

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



30 DE JUNIO 2023 VOLUMEN 37, NÚMERO 4

EDITORIAL

50 años del Colegio Mexicano de Medicina Crítica

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Asociación de marcadores inflamatorios en COVID-19 severo al ingreso con mortalidad y disfunción orgánica

Utilidad del protocolo de manejo de la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU) en pacientes código mater

Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas

Riesgo nutricional y ultrasonido muscular en el paciente críticamente enfermo

Saturación venosa central: ¿marcador pronóstico en neumonía grave por SARS-CoV-2?

Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa

Pacientes quemados graves en la unidad de cuidados intensivos

Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo *Anesthetic Conserving Device* (AnaConDa) durante la pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público

Índice PaO₂/FiO₂/PEEP como predictor de mortalidad en pacientes COVID-19

TEMA DE REVISIÓN

Monitorización de la ventilación mecánica en el enfermo obeso: una tarea de peso

CASOS CLÍNICOS

Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una intoxicación potencialmente letal por fosforo de zinc

Diálisis peritoneal en paciente adulto críticamente enfermo.
Respecto a un reporte de caso



Indizada e incluida en:

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



Convocatoria 2023
Trabajos libres presentación oral y/o carteles
Congreso del cincuentenario
Octubre 28 al 1º de noviembre de 2023 en el
Centro de Exposiciones y Convenciones de Veracruz

BASES PARA EL ENVÍO DEL RESUMEN

Los trabajos deberán ser enviados por médicos residentes que estén realizando su especialidad en instituciones hospitalarias de enseñanza e investigación en la República Mexicana. Éstos se enviarán con letra estilo Arial 12 puntos, interlineado de 1.0, en una sola página tamaño carta, márgenes de 2 cm (NO SE DEBERÁ ENVIAR EN OTRO FORMATO).

Deberá tener los siguientes componentes:

- 1) Título del trabajo.
- 2) Autor(es), nombre **completo** del (los) autor(es) (**máximo 5 autores**). Escribir primero nombre seguido por los apellidos paterno y materno, Hospital o Institución donde se efectuó el trabajo (sin títulos académicos).
- 3) Datos de la institución: únicamente se tomará en cuenta el hospital donde fue realizado el estudio, no se incluirán otras instituciones.
- 4) Datos de correspondencia: **teléfonos de contacto (móvil y/o fijo)** un correo electrónico adicional al del autor principal.
- 5) La extensión máxima será de 200 palabras (sin incluir el título ni el nombre de los autores).
- 6) Tanto para los trabajos prospectivos como retrospectivos se deberá incluir: Introducción, Objetivo, Material y métodos, Resultados y Discusión.
- 7) **No se incluyen referencias bibliográficas en el resumen.**
- 8) No debe contener ningún logotipo institucional, imagen o figura alguna.

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

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

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

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

Los autores de trabajos aceptados que no los presenten durante el Congreso Anual, no obtendrán sus constancias o diplomas, y podrán poner en riesgo la futura aceptación de sus trabajos libres en las actividades científicas del COMMEC. Las constancias se enviarán únicamente a aquéllos que tengan evaluación por parte del Comité Evaluador.

La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria y se cerrará a las 11:59 horas del día 15 de septiembre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.

Los resultados de aceptación (con lugar, fecha, hora y forma de presentación) serán publicados en la página del Colegio el 13 de octubre de 2023.

MEDICINA CRÍTICA

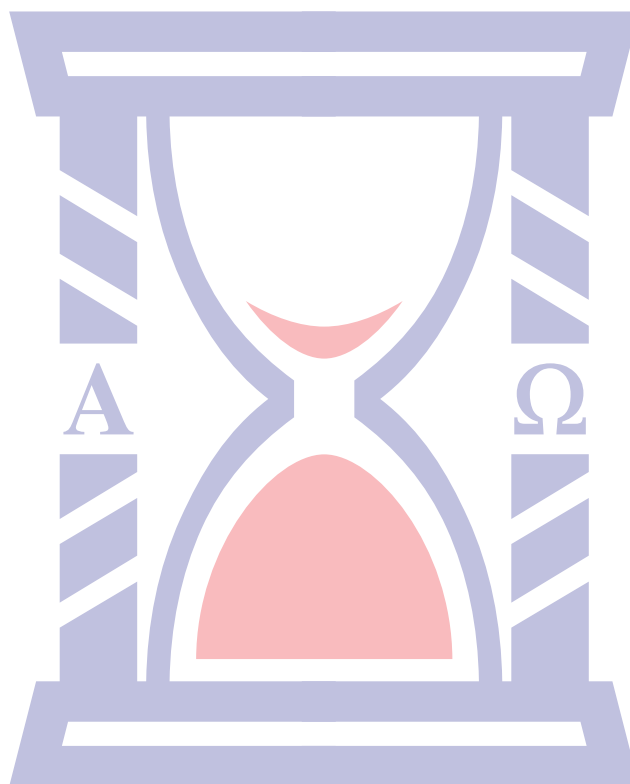
COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

30 DE JUNIO 2023

VOLUMEN 37, NÚMERO 4



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. Fernando Molinar Ramos

Editores asociados

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

Editores honorarios

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

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 2023-2024

Presidente

Dr. José Javier Elizalde González

Vicepresidente

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

Primer Secretario Propietario

Dr. José Antonio Luviano García

Primer Secretario Suplente

Dra. María Chacón Gómez

Segundo Secretario Propietario

Dra. Dulce María D'Éctor Lira

Segundo Secretario Suplente

Dra. Claudia Ivette Olvera Guzmán

Tesorero

Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez

Subtesorero

Dr. Enrique Monares Zepeda

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

Coordinador: Dr Enrique Olivares Durán

Sesiones mensuales

Coordinador: Dr. César Alejandro Rojas Gómez

Medicina Crítica, Vol. 37, No. 4, 30 de Junio 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. Fernando Molinar Ramos. 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 30 de Junio 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 \$ 2,200.00. En el extranjero \$ 110.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

- 274 **50 años del Colegio Mexicano de Medicina Crítica**
50th Anniversary of the Mexican College of Critical Care Medicine
50 anos da Associação De Medicina Intensiva Mexicana
Julio César Mijangos Méndez, Ángel Carlos Bassols Ricárdez

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

- 276 **Asociación de marcadores inflamatorios en COVID-19 severo al ingreso con mortalidad y disfunción orgánica**
Association of severe COVID-19 inflammatory markers at hospitalization with mortality and organic dysfunction
Associação de marcadores inflamatórios em COVID-19 grave na admissão com mortalidade e disfunção orgânica
Daniel Gómez-de-Segura González, Omar González Marcos, Axel Pedraza Montenegro
- 291 **Utilidad del protocolo de manejo de la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU) en pacientes código mater**
Usefulness of the protocol for the management of severe obstetric patients guided by ultrasound (POGGU) in patients código mater
Utilidade do protocolo de manejo da paciente obstétrica grave guiado por ultrassom (POGGU) em pacientes de código mater
Jessica Teresa Hernández Altuna, Felipe de Jesús Montelongo, Jonathan Galindo Ayala, Rafael Tapia Velasco, Nancy Verónica Alva Arroyo
- 299 **Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas**
Incidence and risk factors associated with acute kidney injury and severe acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 in postpartum patient
Incidência e fatores de risco associados à lesão renal aguda na síndrome de desconforto respiratório agudo grave causada pelo SARS-CoV-2 em puérperas
Nancy Maya Ríos, William López Desales, Enrique Adalberto Adaya Leythe
- 310 **Riesgo nutricional y ultrasonido muscular en el paciente críticamente enfermo**
Assessment of nutritional risk and muscle in critically ill patients
Risco nutricional e ultrassom muscular no paciente em estado crítico
Héctor Enrique Real Poveda, Carlos Alfredo Galindo Martín, Alberto Valles Guerrero
- 314 **Saturación venosa central: ¿marcador pronóstico en neumonía grave por SARS-CoV-2?**
Central venous oxygen saturation: prognostic marker in severe pneumonia due to SARS-CoV-2?
Saturação venosa central: marcador prognóstico na pneumonia grave de SARS-CoV-2?
Natalia Itzel Rodríguez Pérez, Jesús Emmanuel Betancourt Vera, Jesús Salvador Sánchez Díaz, Karla Gabriela Peniche Moguel, Fabiola Buelna Gaxiola, María Verónica Calyeca Sánchez
- 320 **Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa**
Alteration of the renal resistive index as a factor associated with acute kidney injury in severe multiple trauma in the Intensive Care Unit of the Hospital General La Villa
Alteração do índice de resistência renal como fator associado à lesão renal aguda em pacientes com trauma múltiplo grave na Unidade de Terapia Intensiva do hospital general de segundo nível
Eloisa Ramos Díaz, Martín Mendoza Rodríguez, José Alfredo Cortés Munguía, Alfonso López González

- 330 **Pacientes quemados graves en la unidad de cuidados intensivos**
Severe burn patients in the Intensive Care Unit
Queimaduras graves na Unidade de Terapia Intensiva
Martín de Jesús Sánchez Zúñiga, Marco Antonio Garnica Escamilla,
Alejandra Elvira Tamez Coyotzin, Victoria Martínez Estrada,
Uriel Juárez Guzmán
- 334 **Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo
Anesthetic Conserving Device (AnaConDa) durante la pandemia en
pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público**
Experience and literature review in the use of the Anesthetic
Conserving Device (AnaConDa) during the pandemic in patients
with COVID-19 pneumonia at a public hospital
*Experiência e revisão da literatura sobre o uso do Anesthetic
Conserving Device (AnaConDa) durante a pandemia em pacientes
com pneumonia por COVID-19 em um hospital público*
María Guadalupe Morales Hernández,
Marcelo Díaz Conde, Ixchel Magaña Matienzo
- 342 **Índice PaO₂/FiO₂/PEEP como predictor de mortalidad en pacientes COVID-19**
PaO₂/FiO₂/PEEP ratio as a predictor of mortality in COVID-19 patients
PaO₂/FiO₂/PEEP index como predictor de mortalidade em pacientes com COVID-19
Marcos Sahib Ramos Estrada, María del Rosario Muñoz Ramírez

TEMA DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEW / REVISÃO DO TÓPICO

- 348 **Monitorización de la ventilación mecánica en el enfermo obeso: una tarea de peso**
Monitoring of mechanical ventilation in obese patients: a weighty task
Monitorização da ventilação mecânica em pacientes obesos: uma tarefa de peso
Juan Carlos Sánchez Suárez, Alberto Alvarado Echavarría,
Jonathan Vicente Cárdenas Hernández, Daniel Antonio Solís Estrada

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

- 356 **Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una
intoxicación potencialmente letal por fosfuro de zinc**
Gastric decontamination with olive oil and hemofiltration in a
potentially lethal poisoning by zinc phosphide
*Descontaminação gástrica com azeite de oliva e hemofiltração em uma
intoxicação potencialmente letal por fosfeto de zinco*
Jorge Guillermo Pérez Tuñón, Mayré Ivonne Bautista Albiter,
Sindy Lucero Ortega Martínez, Natanael Del Ángel González,
Yadira Jodisel Rosales Bacilio, Arturo Gyovani Ponce de León
- 363 **Díalisis peritoneal en paciente adulto críticamente
enfermo. Respecto a un reporte de caso**
Peritoneal dialysis in critical ill patient. Regard a case report
*Díálise peritoneal em paciente adulto em estado
crítico. A respeito de um relato de caso*
Javier Mauricio Giraldo Sánchez



50 años del Colegio Mexicano de Medicina Crítica

50th Anniversary of the Mexican College of Critical Care Medicine

50 anos da Associação De Medicina Intensiva Mexicana

Julio César Mijangos Méndez,* Ángel Carlos Bassols Ricárdez†

En 1973 se fundó la Asociación de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, en la Ciudad de México por 28 médicos mexicanos especialistas de disciplinas afines a la Medicina Intensiva. Poco tiempo después, los fundadores se dieron a la tarea de crear la revista *Medicina Crítica* que bajo distintas denominaciones, ha vivido diferentes épocas a lo largo de casi 50 años de vida, convirtiéndose en el órgano oficial de difusión del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C., además de consolidarse como un instrumento de actualización, divulgación de la investigación y casos clínicos en el área de los cuidados críticos, para todos sus miembros y demás lectores nacionales e internacionales.

Durante este periodo la revista *Medicina Crítica* ha contado con distinguidos miembros del Colegio como sus editores: en el periodo 1981-1986 al Dr. Ignacio Morales Camporredondo; entre 1998-2007 el Dr. Elpido Cruz Martínez, posteriormente de 2007-2015 el Dr. Manuel Díaz de León Ponce, siendo sucedido en el cargo por el Dr. José Elizalde González en 2015. Finalmente, en el presente año (2023) el Dr. Fernando Molinar Ramos es el nuevo Editor en Jefe.

Para el año 2015, *Medicina Crítica* había crecido en calidad y cantidad de artículos publicados, mayormente de trabajos originales de investigación, que le permitieron encontrarse desde entonces, en distintos índices, repositorios y plataformas nacionales e internacionales (incluyendo entre otras a SciELO, Latindex, la Biblioteca de la UNAM, Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Universidad de Lausana, Suiza, completando en total 16 bibliotecas). Desde ese año, la revista publica de ocho a nueve artículos de investigación en cada número.

El Dr. Díaz de León Ponce (2015) destaca algunas de las fortalezas de la revista: hasta esa fecha había recibido 1'003,040 visitas y era consultada en más de 10 países (*Figura 1*).

Con un gran esfuerzo editorial, se ha conseguido que sean accesibles por vía electrónica desde el año 2022, en el portal de nuestra publicación, un total 124 artículos

de investigación incluidos diversos casos clínicos relevantes, en el periodo de 1998-2023.

La divulgación del conocimiento científico a través de la edición de *Medicina Crítica*, ocupa un papel preponderante en el desarrollo del Colegio de Medicina Crítica. El Dr. Elizalde González (2023), publicó que tan sólo en estos primeros meses del año 2023, ha tenido 314,795 visitas al portal electrónico; con 383,688 consultas de artículos en versión completa (PDF), y que representa 2,541 artículos consultados diariamente, en México y otros países.

Durante los años 2020 a 2022 la mayor parte de lo publicado en *Medicina Crítica* fueron diversos artículos relacionados con la epidemia de SARS-CoV-2; la epidemia afectó al todo el orbe, y de acuerdo con la OMS al día 2 de agosto de 2023, se habían producido un total de 768'988,095 casos confirmados de SARS-CoV-2, incluyendo 6'953,743 defunciones. Dichas cifras son concordantes con otros comunicados al respecto.

Definitivamente parte fundamental del desarrollo académico y gremial del colegio han sido sus reuniones anuales, lugar donde se dan cita año tras año distinguidos miembros de la comunidad de intensivistas locales, nacionales e internacionales, ya sea como asistentes, profesores, conferencistas o invitados especiales. Así como también reúne a los distintos socios comerciales quienes nos comparten los avances tecnológicos, farmacológicos e innovación en los cuidados críticos en el ámbito mundial.

Uno de los grandes retos que el COMMEC tuvo que enfrentar fue la posible cancelación del Congreso anual en medio de la pandemia; donde después de analizar diversas opciones, se optó por su realización en un formato virtual, el cual fue todo un éxito, dicho evento se realizó en el mes de noviembre de 2020, alcanzando un total de 4,479 participantes, un total de 11,116 accesos a las ponencias y 771 visitas directas al área comercial. Se tuvo la participación de 125 profesores internacionales y 170 profesores nacionales, quienes nos honraron con su colaboración. De igual manera se pudo llevar a cabo el Premio «Mario Shapero», recibiendo excelentes trabajos originales; es posible su lectura en nuestra revista.

Ya en el año 2021, se realizó nuestro congreso anual en un formato híbrido, en la ciudad de Mérida, Yucatán, la cual había sido nombrada dos años antes la mejor ciudad del mundo. En la ceremonia de inauguración se

* Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde» y Expresidente del Colegio Mexicano de Medicina Crítica. México.

† Hospital Angeles del Carmen. Guadalajara, México.

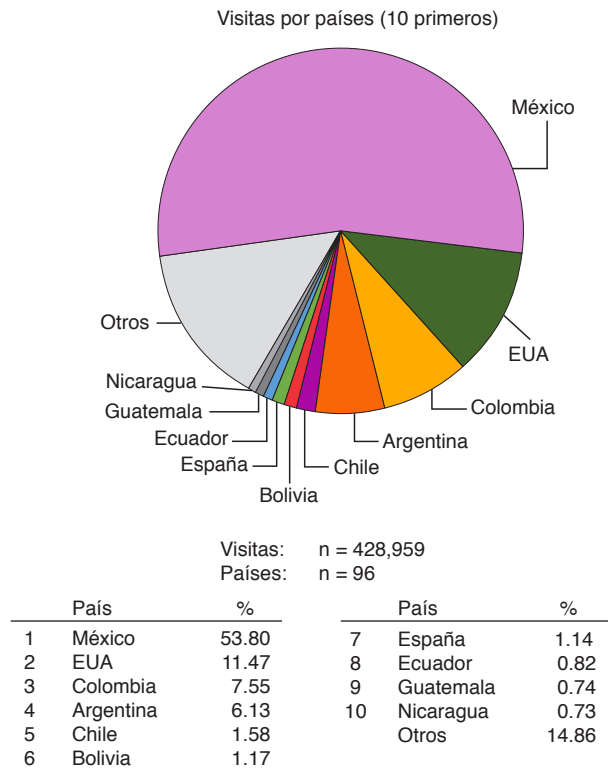


Figura 1: Visitas por países que consultaron en la revista en el año 2015.

impartió la conferencia magistral «*Corticosteroids and critical illness COVID, ARDS, sepsis, cardiac arrest and other indication*», por el Dr. Bram Rochweg, especialista en el análisis de datos y creador de metaanálisis. Se reconoció a todos los integrantes del sistema de salud que habían participado en las terapias intensivas nacionales, destacando a aquéllos que dieron hasta la vida, durante la atención de pacientes COVID-19. Se efectuó con gran aceptación el evento de *Tazón Alveolo*, evento que combina la emoción y un alto nivel de conocimiento en la ventilación mecánica.

En el ámbito internacional, el Colegio ha tenido dignos representantes de la medicina crítica nacional, quienes han participado en los consejos directivos de la *World Federation of Intensive Care (WFICC)*, cuyo primer consejo fue presidido por el Dr. Alberto Villazón Sahagún (1981-1982), posteriormente como miembros del consejo, el Dr. Luis Ize Lamache (1989-1997), Dr. J. Guillermo Domínguez Cherit (1997-2005), Dr. Guillermo A. Castorena Arellano (2009-2017) y Dr. José J. Elizalde González (2019 a 2023). De igual importancia es la participación del COMMEC en la estructura de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI), donde actualmente el Dr. Jorge R. Sánchez Medina tiene el cargo de vicepre-

sidente, asumiendo la presidencia de la FEPIMCTI al término de la actual gestión.

De igual manera, el COMMEC mantiene estrecha relación con distintas sociedades científicas dedicadas a los cuidados críticos, ya sea por convenios específicos, así como colaboraciones académicas y de investigación, como son la *Society of Critical Care*, *European Society of Critical Care*, *Neurocritical Care Society*, entre otras.

El Colegio Mexicano de Medicina Crítica y Terapia Intensiva en voz de su presidente, el Dr. José Elizalde González y la actual mesa directiva, nos hacen la invitación a formar parte del medio siglo de existencia del Colegio; el Congreso de nuestra especialidad se realizará en el tres veces heroico y hermoso puerto de Veracruz, en los últimos días del mes de octubre de 2023.

Únete a esta gran fiesta de celebración de 50 años de la Medicina Crítica mexicana, con lo último en el conocimiento y la mejor evidencia científica en el cuidado del paciente en estado crítico.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Díaz de León PMA. Historia de la Revista del Colegio Mexicano de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. *Med Crit.* 2014;28(1):6-7.
- Elizalde-González JJ. Oportunidades de crecimiento y desarrollo editorial. *Med Crit.* 2022;36(2):74.
- Díaz de León PMA. Objetivo de la Dirección Editorial. *Med Crit.* 2015;29(2):56-58.
- Elizalde GJJ. Editorial. *Med Crit.* 2015;29(4):208.
- Elizalde-González JJ. Mensaje del presidente. *Med Crit.* 2023;37(3):162-163.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available in: <https://covid19.who.int>
- Número de casos confirmados de coronavirus en el mundo a fecha de 28 de julio de 2023, por país. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1091192/paises-afectados-por-el-coronavirus-de-wuhan-segun-los-casos-confirmados/>
- ONU Noticias. Disponible en: <https://www.un.org/es/desa/las-muertes-por-covid-19-sumar%C3%ADan-15-millones-entre-2020-y-2021>
- Zaragoza GJJ. Reseña del XLVII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit.* 2020;34(6):350-351.
- Lomelí-Terán JM. Reseña del XLVIII Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit.* 2021;35(6):357-358.
- Elizalde GJJ. La Medicina Crítica de México en el Mundo. Federación Mundial de Cuidados Críticos e Intensivos (FMCCI). *Med Crit.* 2019;33(6):296-297.
- https://twitter.com/COMMEC_oficial/status/1588385635630448640. Accedido el 3/11/2022.
- Buchman TG, Chernow B, Kochanek PM, Parrillo JE. Fifty years of critical care medicine: the editors' perspective. *Crit Care Med.* 2023;51(1):2-10.
- Celis Rodríguez E, Cabré Pericás L, de la Cal López MA. Medicina Intensiva, Órgano oficial de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. *Med Intensiva.* 2004;28(6):297-298.
- <https://www.comunidad.madrid/noticias/2023/06/16/jefe-ucuidados-intermedios-hospital-henares-nombrado-editor-jefe-revista-medicina-intensiva#:~:text=Federico%20Gordo%2C%20jefe%20de%20Medicina,Sociedad%20Espa%C3%B1ola%20de%20Medicina%20Intensiva%2C>

Correspondencia:

Ángel Carlos Bassols Ricárdez

E-mail: acbassols@gmail.com



Asociación de marcadores inflamatorios en COVID-19 severo al ingreso con mortalidad y disfunción orgánica

Association of severe COVID-19 inflammatory markers at hospitalization with mortality and organic dysfunction

Associação de marcadores inflamatórios em COVID-19 grave na admissão com mortalidade e disfunção orgânica

Daniel Gómez-de-Segura González,* Omar González Marcos,* Axel Pedraza Montenegro*

RESUMEN

Introducción: se ha demostrado que los niveles iniciales de marcadores inflamatorios involucrados en COVID-19 (ej. ferritina, proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D e interleucina-6) se relacionan con la mortalidad, sin encontrar resultados similares en pacientes con COVID-19 severo o quienes se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva.

Objetivo: determinar el nivel sérico con mayor sensibilidad y especificidad en los marcadores inflamatorios con relación a la mortalidad y gravedad de la disfunción orgánica en pacientes con COVID-19 severo usuarios de ventilación mecánica invasiva en las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo de tipo cohorte retrospectiva y longitudinal en pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo que fueran intubados antes de 48 horas tras el ingreso hospitalario por falla respiratoria aguda de enero de 2021 a agosto de 2021. Se determinó la relación entre los niveles de estos marcadores con las escalas pronósticas (SOFA, APACHE-II y SAPS-II), días de estancia hospitalaria, días en la Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria, días de ventilación mecánica invasiva y las características de la mecánica ventilatoria inicial. Se agruparon los marcadores en niveles elevados y bajos para determinar su papel individual y en conjunto con los desenlaces.

Resultados: se estudió una N = 218, con predominio de género masculino (77.5%) con media de edad de 60.3 ± 12.8 años. La hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo 2 fueron las comorbilidades más prevalentes (50.5% y 26.1%, respectivamente). La mediana de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue de 128 mmHg (83.3-204.2), con una mortalidad total de 24.8%. Los niveles de biomarcadores con mayor sensibilidad para mortalidad y disfunción orgánica fueron: proteína C reactiva: ≥ 16 mg/dL, procalcitonina: ≥ 0.83 ng/mL, dímero D: $\geq 1,290$ ng/mL, ferritina: $\geq 1,450$ ng/mL e interleucina-6: ≥ 195 pg/mL. La procalcitonina y la interleucina-6 de manera aislada demostraron mayor riesgo de mortalidad y peor disfunción orgánica. Los marcadores inflamatorios se relacionaron a peor desenlace con respecto a las características del sistema respiratorio y el grado de alteración en gases arteriales. De forma conjunta (≥ 3 altos), los marcadores inflamatorios se relacionaron a mayor número de días de estancia hospitalaria, días en la Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria y de días de ventilación mecánica invasiva. La proteína C reactiva, procalcitonina e interleucina-6 se asociaron a mayor riesgo de peor grado de disfunción orgánica por SOFA y peor pronóstico por APACHE-II y SAPS-II.

Conclusión: la medición individual y conjunta de marcadores inflamatorios al ingreso hospitalario puede identificar a pacientes con mayor riesgo de estancia hospitalaria prolongada, así como ventilación mecánica invasiva, con mayor riesgo de mortalidad en el caso de procalcitonina e interleucina-6.

Palabras clave: marcadores inflamatorios, COVID-19 severo, procalcitonina, pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: it has been demonstrated that the initial levels of inflammatory markers involved in COVID-19 (eg. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, ferritin and interleukine-6) have an association with mortality, in different degree on severe COVID-19 patients or in those on invasive mechanical ventilation secondary to COVID-19 related acute respiratory distress syndrome.

Objective: to determine the serum levels of these markers with the greatest sensitivity and specificity for mortality and worst organ dysfunction in patients under invasive mechanical ventilation within the first 48 hours of hospitalization.

Material and methods: in a retrospective and longitudinal cohort of severe COVID-19 patients on invasive mechanical ventilation within first 48 hours of hospitalization due

to respiratory failure through January 2021 to August 2021, we determined the relation of inflammatory markers with prognostic scores (SOFA, APACHE-II and SAPS-II), hospital length-of-stay (LOS), intensive care LOS, invasive ventilation's days and initial ventilatory mechanics. We divided markers in high and low levels to identify the relation between each one and by groups with the outcomes.

Results: we studied a N = 218, with male predominance (77.5%) and mean age of 60.3 ± 12.8 years. Arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 were the most prevalent co-morbidities (50.5% and 26.1%, respectively). The median initial $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was 128 mmHg (83.3-204.2), with a total mortality rate of 24.8%. Inflammatory markers levels with the highest sensibility for mortality were: C-reactive protein: ≥ 16 mg/dL, procalcitonin: ≥ 0.83 ng/mL, D-dimer: $\geq 1,290$ ng/mL, ferritin: $\geq 1,450$ ng/mL and interleukin-6: ≥ 195 pg/mL. Procalcitonin and interleukin-6 were associated to higher risk of mortality and worst organ dysfunction. The inflammatory markers were related with worst outcome in relation to respiratory mechanics and the amount of arterial-blood gases' alteration. Having ≥ 3 inflammatory markers within high levels was associated with prolonged LOS, more intensive care LOS and more days under invasive mechanical ventilation. The c-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 had higher organic dysfunction defined by SOFA and worst outcome defined by APACHE-II and SAPS-II.

Conclusion: individual and joint measurement of inflammatory markers at hospitalization can identify patients with greater risk of longer hospital LOS, intensive care LOS and longer mechanical ventilation's days, with greater risk of mortality with higher procalcitonin and interleukine-6 serum levels.

Keywords: inflammatory markers, severe COVID-19, procalcitonin, prognostic.

RESUMO

Introdução: demonstrou-se que os níveis iniciais de marcadores inflamatórios envolvidos no COVID-19 (por exemplo, ferritina, proteína C reativa, procalcitonina, D-dímero e interleucina-6) estão relacionados à mortalidade, sem encontrar resultados semelhantes em pacientes com COVID-19 grave ou que estejam sob ventilação mecânica invasiva.

Objetivos: nosso objetivo foi determinar o nível sérico com maior sensibilidade e especificidade em marcadores inflamatórios em relação à mortalidade e gravidade da disfunção orgânica em pacientes com COVID-19 grave que usaram ventilação mecânica invasiva nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar.

Material e métodos: realizou-se um estudo descritivo do tipo coorte retrospectivo e longitudinal em pacientes diagnosticados com COVID-19 grave que foram intubados nas primeiras 48 horas após a internação hospitalar por insuficiência respiratória aguda no período de janeiro de 2021 a agosto de 2021. A relação entre os níveis desses marcadores com as escalas de prognóstico (SOFA, APACHE-II e SAPS-II), dias de internação, dias na unidade de terapia intensiva respiratória, dias de ventilação mecânica invasiva e as características da ventilação mecânica inicial. Agrupou-se marcadores em níveis altos e baixos para determinar seu papel individualmente e em conjunto com os resultados.

Resultados: estudou-se uma N = 218, com predominância do sexo masculino (77.5%) com idade média de 60.3 ± 12.8 anos. A hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus tipo 2 foram as comorbidades mais prevalentes (50.5% e 26.1%, respectivamente). A mediana da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi de 128 mmHg (83.3-204.2), com mortalidade total de 24.8%. Os níveis de biomarcadores com maior sensibilidade para mortalidade e disfunção orgânica foram: proteína C reativa: ≥ 16 mg/dL, procalcitonina: ≥ 0.83 ng/mL, dímero: ≥ 1.290 ng/mL, ferritina: ≥ 1.450 ng/mL, e interleucina-6: ≥ 195 pg/mL. A procalcitonina e a interleucina-6 sozinhas demonstraram maior risco de mortalidade e pior disfunção orgânica. Os marcadores inflamatórios foram relacionados a pior evolução quanto às características do sistema respiratório e ao grau de alteração dos gases arteriais. Juntos (≥ 3 altos), os marcadores inflamatórios foram relacionados a um maior número de dias de internação, dias na unidade de terapia intensiva respiratória e dias de ventilação mecânica invasiva. A proteína C-reativa, procalcitonina e interleucina-6 foram associadas a maior risco de pior grau de disfunção orgânica pelo SOFA e pior prognóstico pelo APACHE-II e SAPS-II.

Conclusão: a medida individual e conjunta de marcadores inflamatórios na admissão hospitalar pode identificar pacientes com maior risco de internação

* Centro Médico ABC. México.

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

Citar como: Gómez-de-Segura GD, González MO, Pedraza MA. Asociación de marcadores inflamatorios en COVID-19 severo al ingreso con mortalidad y disfunción orgánica. Med Crit. 2023;37(4):276-290. <https://dx.doi.org/10.35366/112161>

prolongada e ventilação mecânica invasiva, com maior risco de mortalidade no caso da procalcitonina e interleucina-6.

Palavras-chave: marcadores inflamatórios, COVID-19 grave, procalcitonina, prognóstico.

Abreviaturas:

APACHE-II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

AUC = área bajo la curva

C19S = COVID-19 severo

Crs' = distensibilidad estática del sistema respiratorio

C-SDRA = SDRA por COVID-19 severo

DAMP = patrones moleculares asociados a daño

DD = dímero D

DM = diabetes mellitus

E% = especificidad

FS = ferritina

HAS = hipertensión arterial sistémica

HR = cociente de riesgo

IL6 = interleucina-6

IMC = índice de masa corporal

MI = marcadores inflamatorios

NET = trampas extracelulares de neutrófilos

PCR = proteína C reactiva

PCT = procalcitonina

S% = sensibilidad

SAPS-II = *Simplified Acute Physiology Score II*

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda

SOFA = *sequential organ failure assessment*

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

UTIR = Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria

VMI = ventilación mecánica invasiva

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 en diciembre del 2019 y al día que se escribió este documento (agosto de 2021) se han reportado 206'651,384 casos a nivel mundial con 4'352,953 muertes, de las cuales en México se han registrado 3'068,329 casos (1.48% de la incidencia mundial) con 247,414 muertes en cifras oficiales (8% de mortalidad a nivel nacional y 0.11% a nivel mundial).¹

La mayoría de los casos se presentan de forma asintomática; sin embargo, aproximadamente 5-14% experimenta un deterioro respiratorio que requiere atención hospitalaria. Además, entre 5-25% de los pacientes son trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).^{2,3} La mortalidad reportada a lo largo de la pandemia ha sido variada y dependiente del nivel de atención, recursos hospitalarios, especialización de los centros, así como ajustada a la evidencia científica disponible, estimando una mortalidad mundial de 2.1% entre todos los casos.³ En relación con los pacientes críticamente enfermos se han registrado una incidencia de mortalidad de 30-49%.^{2,3} En nuestro centro de atención a pacientes COVID-19 en la Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR) se ha reportado ser < 7%.

Otros factores relacionados a la mortalidad de los pacientes con COVID-19 severo (C19S) son la presencia de comorbilidades (ej. hipertensión arterial sistémica [HAS],

diabetes mellitus [DM], obesidad, etcétera), edad > 65 años, tabaquismo, infección intrahospitalaria, entre otras. En la población críticamente enferma, el C19S puede estar presente en población sin ningún factor de riesgo relacionado a mortalidad.³ El pináculo de la severidad en pacientes con COVID-19 es la hipoxemia progresiva debida al síndrome de dificultad respiratoria aguda o SDRA caracterizado por deterioro en la oxigenación ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o $\text{SpO}_2 < 90\%$ al aire ambiente) acompañado de dificultad respiratoria o incremento en la frecuencia respiratoria.^{2,3} Este síndrome se puede presentar hasta en 60-70% de los pacientes en la UTIR, siendo la primera causa de muerte dentro de esta población.²

En un esfuerzo por determinar qué pacientes van a generar SDRA durante su evolución hospitalaria o quiénes serán trasladados a la UTIR, diferentes estudios retrospectivos y metaanálisis han demostrado que la presencia de marcadores inflamatorios (MI) relacionados al proceso fisiopatológico pueden predecir la progresión de la enfermedad, severidad del cuadro, aparición de SDRA y mortalidad dentro y fuera de la UTIR, así como un peor desenlace final.⁴⁻⁹

Biomarcadores y fisiopatología en COVID-19 severo

Desde la descripción del primer brote mundial por SARS-CoV (2003) y la epidemia de MERS (2012) en Oriente Medio, se encontró que la respuesta inflamatoria mediada por el virus era responsable de la disfunción multiorgánica producida directamente por las citocinas proinflamatorias y la desregulación inmune debido a la replicación viral, alteraciones en la proteonómica celular y la apoptosis desmesurada.^{4,10} En pacientes con SDRA (indiferente a las causas), el incremento en citocinas proinflamatorias mantiene una retroalimentación positiva a la activación leucocitaria, incrementando la respuesta inflamatoria de forma cíclica con inhibición de moléculas antiinflamatorias, perpetuando así el daño.^{10,11} En los pacientes con SDRA por COVID-19 severo (C-SDRA) el inicio de la cascada inflamatoria es determinado principalmente por la interleucina-6 (IL6), que incrementa la producción de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-10, interleucina-1 con activación de complemento, entre otras moléculas de inflamación.^{10,12} Secundario a la destrucción celular mediada por la replicación viral, se ha demostrado que los niveles de IL6 se correlacionan con carga viral de SARS-CoV-2, especialmente en población críticamente enferma. A mayor replicación viral se supone una mayor destrucción celular y, por lo tanto, mayores concentraciones de IL6 en sangre.¹³

La IL6 juega un papel primordial en la progresión de la enfermedad severa por el SARS-CoV-2 al perpetuar la tormenta de citocinas, propiciando la diferenciación y activación de células inmunológicas residentes de diferentes tejidos, especialmente en el parénquima pulmo-

nar (ej. macrófagos alveolares, megacariocitos alveolares) y de neutrófilos, los cuales, al ser expuestos a altas cantidades de IL6, liberan trampas extracelulares de neutrófilos (NET, por sus siglas en inglés) al torrente o parénquima afectado.⁴ Estas NET se comportan como patrones moleculares asociadas a daño (DAMP, por sus siglas en inglés), propiciando la activación de otras células como macrófagos, plaquetas (PLT) y linfocitos, dando un perfil proinflamatorio y protrombótico alto.^{10,14} Estas células junto con otros neutrófilos (y secundario al estímulo de IL6) degranulan el contenido citoplasmático al microambiente, lo que genera más lesión y producción de radicales libres, incrementando el daño celular.¹⁰ Como consecuencia de esto, la migración leucocitaria a sitios de amplio daño tisular aumentan la señalización y la alteración en la regulación inmunológica con disminución de la población linfocitaria encargada de la autolimitación a estímulos inflamatorios.^{4,12}

Otros fenómenos relacionados a la IL6 son la producción de fibrinógeno/fibrina por lesión endotelial, incremento en la proteína C reactiva (PCR) y de ferritina (FS) como reactantes de fase aguda. Los niveles de IL6 se correlacionan directamente con los de PCR y ferritina en C19S por estimulación directa en la producción.^{4,10,12}

Los niveles elevados de fibrinógeno son transformados por el endotelio a fibrina, aumentando el contenido de proteínas atrapados en las NET, con el fin último de incrementar su función de confinamiento. Los macrófagos incrementan la producción de plasmina destruyendo las uniones de fibrina en productos de la degradación de fibrina como el dímero D (DD), aumentando su concentración en sangre.¹⁴ Los niveles de dímero D en pacientes con C19S se relacionan con niveles elevados de otros reactantes de fase aguda (como la IL6 y lesión endotelial trombogénica); por lo tanto, la elevación del dímero D en esta patología es un reflejo de la actividad inmunológica instaurada por la tormenta de citocinas. La elevación del dímero D puede ser explicada por diferentes fenómenos, procesos fisiopatológicos e inclusive por la propia enfermedad (36-43% de todos los pacientes con COVID-19 lo presentan elevado al inicio). Un valor inicial alto en pacientes con formas leves puede sobreestimar la cantidad de daño mediado por el virus, especialmente en pacientes sin datos de severidad.¹⁵

En estudios moleculares de pulmones afectados por C-SDRA, se ha demostrado que mediante enzimas de matriz extracelular, la capacidad de lisis de fibrina por los alvéolos incrementa la cantidad de dímero D en sangre, siendo proporcional su concentración con el porcentaje de daño pulmonar.^{14,16} El papel de marcadores como PCR, ferritina y dímero D en la fisiopatología suele ser incierto al ser únicamente reactantes de fase aguda, aunque hay evidencia de qué pueden tener funciones inmunorreguladoras o de mensajeros.

Otra molécula asociada a la evolución de pacientes C19S es la procalcitonina (PCT). Ésta es una glicoproteína que corresponde al propéptido de la calcitonina. Es producida mayormente por las células tipo C de la glándula tiroideas en condiciones normales con niveles séricos casi indetectables (0-0.5 ng/mL). Al recibir un estímulo proinflamatorio, los tejidos extratiroideos incrementan la producción de procalcitonina hasta niveles tan altos como > 10 ng/mL, especialmente el hígado, pulmón, riñón, páncreas e intestino. El estímulo que más aumenta la producción extratiroidea de procalcitonina son las infecciones de origen bacteriano, aunque en proceso fúngicos, virales y oncológicos puede elevarse sin incrementar tanto los niveles.¹⁷ La presencia de elevación de procalcitonina predice de manera adecuada la probabilidad de una sobreinfección bacteriana en pacientes con SDRA, C-SDRA o C19S.¹⁸

Biomarcadores y evidencia de utilidad

Como definición, un biomarcador es una característica que puede ser medida de manera objetiva y evaluada como el indicador de un evento biológico normal o un proceso patológico.¹⁹ El uso de biomarcadores o marcadores inflamatorios en COVID-19 se ha relacionado con:

1. Sospecha inicial de la enfermedad.
2. Confirmación y clasificación de la severidad de la enfermedad.
3. Cuantificación de respuesta orgánica al virus.
4. Riesgo de requerir hospitalización para manejo.
5. Riesgo de ser ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva.
6. Evaluar respuesta al tratamiento.
7. Predecir desenlace.
8. Entre otros eventos, obviando la necesidad de verse ajustado a otras comorbilidades o terapéutica del C19S.⁴

Al inicio de la pandemia, los niveles séricos de los diferentes MI como valor único se fueron relacionado con la severidad del cuadro y el pronóstico. Liu y colaboradores, en pacientes tras el ingreso hospitalario, relacionaron los niveles elevados de IL6 a niveles mayores de reactantes de fase aguda con mayor riesgo de evolucionar a C19S, favoreciendo la hipótesis del incremento de la intensidad de la inflamación con la severidad de la enfermedad.²⁰ En 150 pacientes con COVID-19, los niveles de IL6 y ferritina fueron mayores en el grupo de pacientes que murieron.²¹ Similar a estos hallazgos reportados, en 155 pacientes hospitalizados por COVID-19, 54.8% (n = 85) tenían diagnóstico de C19S y presentaban niveles elevados de IL6 al ingreso y durante la hospitalización, en comparación con formas leves de la enfermedad.

Otros autores han estudiado el riesgo atribuido a la elevación de biomarcadores con el pronóstico. Liu y colaboradores,³ en un estudio prospectivo realizado en China, reportaron que al ingreso hospitalario de 141 casos de C19S, 67.9 y 65% tenían niveles elevados de IL6 y PCR, respectivamente. Esto atribuyó para IL6 un cociente de riesgo (HR) para mortalidad de 3.9 (IC 95%, 1.890-8.119) y para PCR un HR de 6.5 (IC 95%, 3.008-14.059). Niveles de IL6 > 32.1 pg/mL y de PCR > 4.18 mg/dL se asociaron a la mayor severidad durante la evolución.

De forma aislada, Huang y su grupo²² demostraron que niveles de PCR > 1 mg/dL se relaciona a mal pronóstico. Otros estudios encontraron que niveles de PCR > 26 mg/dL pueden servir como punto de corte para predecir progresión de la enfermedad a formas severas.²³

La participación del dímero D en el pronóstico de los pacientes ha sido evaluada tanto en estudios de cohorte histórico como prospectivo, relacionando la lesión endotelial y el estado de hipercoagulabilidad a la severidad de la enfermedad de forma inicial.⁴ Niveles séricos de dímero D > 2,000 ng/mL tuvieron una relación directa con la severidad de la enfermedad en diferentes estudios prospectivos.²⁴⁻²⁶

En el tiempo, se han publicado múltiples estudios evaluando el poder pronóstico de los diferentes MI pero usualmente con números reducidos de pacientes o con heterogeneidad entre sus resultados; sin embargo, diferentes metaanálisis y revisiones sistematizadas han demostrado una asociación significativa entre los MI y el pronóstico final del paciente con C19S.^{7-9,22,27,28}

Izcoyich y colaboradores⁷ realizaron un metaanálisis de 207 artículos, comprendiendo 57,044 pacientes con COVID-19. Evaluaron el riesgo atribuible de PCR, procalcitonina, dímero D, ferritina e IL6 a la mortalidad y a la severidad de la enfermedad, analizando otras variables de riesgo como características demográficas y comorbilidades. La elevación de MI demostró conferir mayor riesgo de mortalidad y mal pronóstico, donde la IL6 y procalcitonina tuvieron el mayor cociente de riesgo (HR) (7.36 y 5.13, respectivamente) para evolucionar a un cuadro más severo. Por otro lado, a la PCR se le atribuyó un HR mayor para mortalidad (HR 6.6). Estos resultados son compatibles con otros reportados en un metaanálisis de 16 estudios de población China, comprendiendo 3,962 pacientes con COVID-19, en los que se relacionaron las concentraciones séricas de procalcitonina, PCR e IL6 a peor severidad del cuadro.⁵

En una revisión sistemática de 12 estudios que evaluaron IL6 en población críticamente enferma, la encontraron en mayores concentraciones y más frecuentemente elevadas en los casos severos.²⁸ Tjendra y colaboradores demostraron que la IL6 fue el biomarcador con mayor sensibilidad para la progresión de la enfermedad, con mayor especificidad en niveles > 10 pg/mL.²⁹

La evidencia en referencia a la ferritina ha sido contraria entre los estudios. La ferritina ha demostrado que la elevación de su concentración se relaciona a mayor actividad inflamatoria; sin embargo, en pacientes con COVID-19 severo no se ha relacionado de manera significativa con la mortalidad o la severidad de la enfermedad.^{30,31} Una explicación a esto es la temporalidad en que la ferritina suele elevarse, teniendo el mayor pico de forma más tardía en comparación a otros MI que se elevan de manera temprana.³² En comparación con la PCR ultrasensible (que se eleva en las primeras horas tras iniciada la reacción inflamatoria), la elevación de ferritina suele ser de cinco a seis días después al pico máximo de inflamación en pacientes críticamente enfermos, correlacionando de manera directa los niveles de ferritina con la mortalidad, especialmente al ser cuantificados durante la evolución.^{8,22,32}

En un estudio multicéntrico italiano publicado en agosto de 2021 se evaluó, en 1,260 pacientes críticamente enfermos por COVID-19 severo, los factores de riesgo asociados a mortalidad durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva. Se reportó una mortalidad de 33.81% (n = 426). De forma inicial, un puntaje de SOFA > 4 puntos demostró un HR de 1.2 (1.18-1.33) para predecir mortalidad al ingreso a la terapia intensiva. De igual manera, se encontró que los valores aislados de múltiples biomarcadores (ej. IL6, PCR, procalcitonina, dímero D, ferritina) no se asociaron a mortalidad en comparación con la tendencia en el tiempo, planteando una disyuntiva con lo descrito en la bibliografía durante la pandemia.³³ Indudablemente la evidencia señala que los biomarcadores tienen un papel en el seguimiento y pronóstico de población hospitalizada por COVID-19, así como en pacientes críticamente enfermos por COVID-19 severo.

Objetivos

Primario: identificar el nivel sérico de los MI con mayor sensibilidad y especificidad en relación con la mortalidad en pacientes usuarios de ventilación mecánica invasiva en las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario.

Secundario: determinar la relación de los niveles séricos de los MI con la mortalidad, gravedad de la disfunción orgánica definida por escalas pronósticas, con los días de estancia hospitalaria, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, días de ventilación mecánica invasiva y la severidad de la lesión pulmonar definida mediante la distensibilidad estática del sistema respiratorio, PaCO₂ y relación PaO₂/FiO₂ iniciales.

MATERIAL Y MÉTODOS

De marzo de 2021 a agosto de 2021 se realizó un estudio de cohorte longitudinal de pacientes con diagnóstico

de COVID-19 severo que fueran intubados dentro de las primeras 48 horas tras el ingreso a urgencias u hospitalización y en quienes se midieron todos los marcadores inflamatorios (MI) necesarios para el análisis. El diagnóstico de COVID-19 se realizó mediante la presencia de prueba de reacción en cadena de polimerasa tiempo real de SARS-CoV-2 positivo y la presencia de falla respiratoria aguda con o sin criterios por imagen (ej. tomografía de tórax). Por protocolo, todos los pacientes con diagnóstico probable de COVID-19 contaban con ambos estudios de forma obligada. Como criterios de inclusión se tomaron a pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de falla respiratoria aguda por COVID-19 ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$ al aire ambiente) e inicio de ventilación mecánica invasiva (VMI) en las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario con determinación de niveles séricos de todos los MI al ingreso. Se excluyeron a pacientes con inicio de la VMI > 48 horas tras el ingreso hospitalario, intubados por otras causas ajenas a la falla respiratoria, por estado postparo cardiorrespiratorio previo al ingreso a la UTIR o diagnóstico de enfermedades con supervivencia basal ≤ 6 meses previo al ingreso. Se tomó en cuenta la primera determinación sérica de los MI (PCR, procalcitonina, dímero D, ferritina e IL6) tras el ingreso hospitalario, así como la primera determinación de la mecánica respiratoria y difusión de gases tras la intubación. Con métodos digitales estandarizados se realizó el cálculo de escalas pronósticas al ingreso a la UTIR de todos los pacientes (SOFA, APACHE-II y SAPS-II). Como seguimiento, se recabaron los días de estancia dentro de la UTIR, días de hospitalización completa y los días de VMI hasta la extubación. De presentarse reinicio de la VMI, se sumaron a los días totales de ventilación tras el ingreso. Se calculó una muestra de 147 pacientes mediante instrumentos digitales con una OR de 8.3, índice de confianza de 95% y potencia beta de 80%. Para el análisis estadístico, se tomaron en cuenta una $N = 218$ pacientes. Se realizó la descripción de las características generales de la población y su distribución con prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables de distribución normal fueron resumidas con media y desviación estándar. Para las variables de distribución libre se resumieron como medida de tendencia central la mediana y como medida de dispersión con rango intercuartílico, mientras que para las variables cualitativas nominales se resumieron como número y porcentaje. Los niveles séricos iniciales de MI se analizaron mediante curvas ROC para conocer el nivel con mayor sensibilidad y especificidad para mortalidad. Se agruparon a los pacientes en niveles de MI altos y bajos con el corte calculado para contrastar con los desenlaces. Para las variables cualitativas se utilizó χ^2 , para las cuantitativas de distribución normal se utilizó t de Student, mientras para las cuantitativas de libre distribución U Mann-Whitney. Finalmente, para conocer la

asociación de los MI con el estado clínico al ingreso hospitalario (APACHE-II, SAPS-II y SOFA) y la mortalidad se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Para el análisis estadístico se utilizó el sistema SPSS versión 24.

RESULTADOS

Distribución de la población. Durante el intervalo de tiempo establecido, se incluyeron 218 pacientes al estudio. La totalidad de la distribución de la población se describe en la *Tabla 1*. Con una distribución entre hombres y mujeres de 77.5% ($n = 169$) y 22.5% ($n = 49$), respectivamente. La media de edad fue de 60.3 ± 12.8 años, donde 52.7% eran ≥ 60 años. En la población < 60 años ($n = 103$), 82.5% eran hombres y 17.4% mujeres, sin diferencia respecto a pacientes ≥ 60 años ($n = 115$), donde 73% eran hombres y 27% mujeres. Aunque la media de índice de masa corporal (IMC) de la población dentro de la unidad era obesa (28 kg/m^2 [25.8-31.9]), 14.7% ($n = 32$) tenían un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$.

Comorbilidades. Las comorbilidades más frecuentes en toda la población fueron diabetes mellitus (DM) tipo 2 (26.1%) e hipertensión arterial sistémica (HAS)

Tabla 1: Características de la población (N = 218), distribución de comorbilidades, severidad de la enfermedad y distribución de marcadores inflamatorios.

Variable	N = 218
Hombres, n (%)	169 (77.5)
Edad [años], media \pm DE	60.3 \pm 12.8
Índice de masa corporal [kg/m^2]*	28 (25.8-31.9)
Comorbilidades, n (%)	
DM tipo 2	57 (26.1)
HAS	110 (50.5)
Tabaquismo	55 (25.2)
Escalas pronósticas iniciales, n (%)	
SOFA [puntos]*	6 (3-9)
SOFA > 10 puntos	47 (21.6)
APACHE-II [puntos]*	12 (8-19)
APACHE-II > 25 pts.	25 (11.5)
SAPS-II [puntos]*	28 (22-43)
SAPS-II > 50 puntos	44 (20.2)
Ventilación y gasometría, media \pm DE	
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [mmHg]	128.5 \pm 83.4
PaCO_2 [mmHg]	45 \pm 11.8
CrS^* [$\text{mL/cmH}_2\text{O}$]	37.6 \pm 21.6
MI, mediana (rango 25-75)	
PCR [mg/mL]	14.8 (7.2-25.7)
PCT [ng/mL]	0.4 (0.2-1.2)
DD [ng/mL]	1,211 (760-2,101)
FS [ng/mL]	1,461 (912-2,493)
IL6 [pg/mL]	175 (51.4-363.5)

DE = desviación estándar. DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. SOFA = *sequential organ failure assessment*. APACHE-II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. SAPS-II = *Simplified Acute Physiology Score II*. MI = marcadores inflamatorios. PCR = proteína C reactiva. PCT = procalcitonina. DD = dímero D. FS = ferritina. IL6 = interleucina-6.

* Valores expresados en mediana y rango intercuartílico 25-75: Mediana (RI).

(50.5%), sin reportar ninguna comorbilidad en 39%. De forma conjunta, se presentaron en 15.6% de la población total. La historia de tabaquismo previo al ingreso fue de 25.2% de la población total. La prevalencia de DM + HAS + tabaquismo fue de 4.1%. La distribución de las comorbilidades entre el género no demostró diferencias. Los pacientes < 60 años tenían HAS en 34% vs \geq 60 años en 73%. El resto de las comorbilidades con respecto a la edad no mostraron diferencia en la distribución (DM 27.1 vs 28.1%, tabaquismo 34 vs 31%).

Índice de masa corporal. No hubo diferencia en la distribución del IMC por género con 29.3 ± 6.08 vs 30.5 ± 6.1 kg/m² entre hombres y mujeres, respectivamente. Las mujeres tenían mayor prevalencia de IMC < 25 kg/m² con 20.4 vs 13%. La distribución del IMC con respecto a los grupos de edad no demostró diferencia. Tomando en cuenta las comorbilidades, la distribución del IMC no variaba respecto a la población total (29.7 - 30.1 ± 6.4 kg/m²).

Severidad de la enfermedad. La media de puntaje de gravedad (definido por las escalas pronósticas) fue: SOFA 6 (3-9) puntos, SAPS-II 28 (22-43) puntos y APACHE-II 12 (8-19) puntos, siendo menor al corte seleccionado para definir peor disfunción orgánica (SOFA \geq 10 puntos) o peor pronóstico al ingreso (SAPS-II \geq 50 puntos y APACHE-II \geq 25 puntos); 11.5-21.6% de la población tenía una escala pronóstica de mortalidad mayor de 50% al ingreso hospitalario; 6.4% (n = 14) de los pacientes presentaron de manera conjunta puntajes superiores a los cortes específicos en las tres escalas, de los cuales 78.5% de los pacientes fallecieron. De los pacientes finados contra los sobrevivientes la distribución de las escalas pronósticas fue: SOFA 8.2 ± 3.6 vs 5.9 ± 3.5 puntos, APACHE-II 17.7 ± 7.5 vs 12.4 ± 7.4 puntos y SAPS-II 42.8 ± 16.1 vs 30.5 ± 16 puntos. De los pacientes finados con las tres escalas elevadas al corte que fallecieron, la distribución fue: SOFA 13 ± 4 puntos, APACHE-II 30 ± 8 puntos y SAPS-II 66 ± 17 puntos. La distribución de la severidad entre el género o el grupo etario, no mostró diferencias.

Difusión de los gases y mecánica ventilatoria. La distribución de la PaO₂/FiO₂ y PaCO₂ inicial era 128.5 ± 83.4 mmHg y 45 ± 11.8 mmHg, respectivamente. La distensibilidad estática del sistema respiratorio (Cr_s') inicial fue de 37.6 ± 21.6 mL/cmH₂O. En la descripción de la relación PaO₂/FiO₂ inicial de la población total, 59.6% (n = 130) presentó un valor \leq 150 mmHg. En quienes fallecieron, la relación PaO₂/FiO₂ inicial fue de 143 vs 158 mmHg (± 83 en ambos grupos) en los que sobrevivieron. El 35.7% de los pacientes tuvieron una PaCO₂ > 50 mmHg inicial. La PaCO₂ inicial entre los fallecidos fue de 48.3 mmHg vs 46.5 mmHg (± 11.8 en ambos grupos) en los sobrevivientes. La hipoxemia fue el trastorno respiratorio más común al ingreso. En los pacientes con falla respiratoria mixta, se encontró

mayor prevalencia de mortalidad con 20 vs 37% que sólo presentaron hipoxemia. Las Cr_s' iniciales < 30 mL/cmH₂O se presentaron en 24.3%. En el grupo de personas que fallecieron y las que no fallecieron, las Cr_s' iniciales fueron de 33 vs 40 mL/cmH₂O (± 12.2 en ambos grupos). Los pacientes que reportaron Cr_s' < 30 o \geq 30 mL/cmH₂O tras la intubación, la distribución de PaO₂/FiO₂ y PaCO₂ fue de: 140 vs 159 mmHg (± 80 -84) y 52 vs 42 mmHg (± 11 -12), respectivamente.

La tasa de mortalidad reportada fue de 24.8% (n = 54), con 79.6% (n = 43) finados dentro de la UTIR; 23% de la población masculina falleció con respecto a 30.6% de la población femenina.

De toda la población, la mediana de hospitalización fue de 25 (16-29) días, de estancia en la UTIR de 19 (11-24) días y de días bajo VMI de 14 (8-17) días. Con respecto a quienes fallecieron o sobrevivieron, las medianas de los días fueron: hospitalización 30 vs 23 (16-29, ambos grupos) días con p = 0.04, en UTIR 28 vs 16 (11-23, ambos grupos) días con p = 0.002 y de VMI 25 vs 11 (8-17, ambos grupos) días con p = 0.001.

Biomarcadores y niveles iniciales. Los niveles de MI donde se encontró mayor sensibilidad (S%) y especificidad (E%) para la mortalidad fueron: proteína C reactiva \geq 16 mg/dL (S% 55, E% 60, con área bajo la curva [AUC] de 57%), procalcitonina \geq 0.83 ng/mL (S% 59, E% 25 con AUC de 60%), dímero D \geq 1,290 ng/mL (S% 53, E% 43 con AUC de 62%), ferritina \geq 1,450 ng/mL S% 52, E% 66 con AUC de 51%) e IL6: \geq 195 pg/mL (S% 60, E% 42 con AUC de 61%). En la [Tabla 2](#) se exponen la distribución de los grupos de MI altos y bajos con respecto a los factores de mal pronóstico presentes en la población. En toda la población se encontraron niveles altos de: PCR 43.6% (n = 95), procalcitonina 30.3% (n = 66), dímero D 44.5% (n = 97), ferritina 51.4% (n = 115) e IL6 45% (n = 98) al ingreso. Los MI más frecuentemente elevados en todas las poblaciones fueron la ferritina y la IL6; por el contrario, la PCR y la procalcitonina fueron los MI con menor prevalencia en su elevación inicial. Por el número de marcadores altos en toda la población, 13.7% de la población no tuvo ningún marcador inflamatorio por arriba del corte para niveles elevados. Así, 85.8% (N = 187) presentó un MI alto, 65.5% (n = 143) mostró \geq 2 MI altos, 42.2% (n = 92) evidenció \geq 3 MI altos, 18.8% (n = 41) presentó \geq 4 MI altos y los 5 MI altos en 3.2% (n = 7). La distribución de los niveles de MI iniciales por cohortes de la población se expresa en la [Tabla 2](#).

Desenlace primario y secundario

Desenlace por marcador inflamatorio. Manteniendo los niveles de corte de cada marcador inflamatorio, los desenlaces medidos fueron: mortalidad, días de estancia hospitalaria, días de estancia en UTIR, días de VMI

Tabla 2: Distribución de la población en grupos con marcadores inflamatorios altos y bajos.

	PCR [ng/mL]		PCT [ng/mL]		DD [ng/mL]		FS [ng/mL]		IL6 [pg/mL]		p	OR (IC 95%)	n (%)	p	OR (IC 95%)	n (%)	p	OR (IC 95%)	n (%)			
	< 16	≥ 16	< 0.83	≥ 0.83	< 1,291	≥ 1,291	< 1,450	≥ 1,450	< 195	≥ 195												
N = 218	95 (43.6)	123 (56.4)	66 (30.3)	152 (69.7)	97 (44.5)	121 (55.5)	106 (48.6)	115 (51.4)	120 (55.0)	98 (45.0)												
Hombres	73 (76.8)	96 (78.0)	51 (77.3)	118 (77.6)	74 (76.3)	95 (78.5)	74 (76.3)	99 (86.0)	93 (77.5)	76 (77.6)											0.99	1 (0.5-1.9)
≥ 60 años	53 (55.8)	62 (50.4)	35 (53.0)	80 (52.6)	60 (61.9)	55 (45.5)	60 (61.9)	53 (46.0)	59 (49.2)	56 (57.1)											0.24	1.3 (0.8-2.3)
IMC ≥ 28 kg/m ²	44 (46.3)	63 (51.3)	29 (44.0)	78 (51.3)	44 (46.4)	63 (52.1)	44 (46.4)	47 (40.9)	61 (50.8)	46 (46.9)											0.57	0.8 (0.5-1.4)
Comorbilidades																						
DM tipo 2	32 (33.7)	31 (20.4)	26 (39.4)	31 (20.4)	29 (29.9)	28 (23.1)	29 (29.9)	25 (21.7)	28 (23.3)	29 (29.6)											0.30	1.3 (0.7-2.5)
HAS	46 (48.4)	64 (52.0)	32 (48.5)	78 (51.3)	52 (53.6)	58 (47.9)	52 (53.6)	50 (43.4)	61 (50.8)	49 (50.0)											0.90	0.9 (0.5-1.6)
Tabaquismo	23 (24.2)	32 (26.0)	15 (22.7)	40 (26.3)	23 (23.7)	32 (26.4)	23 (23.7)	28 (24.3)	36 (30.0)	19 (19.4)											0.07	0.5 (0.3-1)
Escalas pronósticas																						
SOFA ≥ 10 pts.	26 (27.4)	21 (17.1)	22 (33.3)	25 (16.4)	22 (18.2)	22 (18.2)	25 (25.8)	21 (18.2)	20 (16.7)	27 (27.6)											0.05	1.9 (1-3.8)
APACHE-II ≥ 25 pts.	11 (11.6)	14 (11.4)	10 (15.2)	15 (9.9)	13 (13.4)	12 (9.9)	13 (13.4)	11 (9.5)	11 (9.2)	14 (14.3)											0.24	1.6 (0.7-3.8)
SAPS-II ≥ 50 pts.	20 (21.1)	24 (19.5)	22 (33.3)	22 (14.5)	23 (23.7)	21 (17.4)	23 (23.7)	19 (16.5)	22 (18.3)	22 (22.4)											0.45	1.2 (0.6-2.5)
Ventilación																						
PaO ₂ ≤ 150 mmHg	51 (53.7)	82 (66.7)	44 (66.7)	89 (58.6)	56 (57.7)	77 (63.6)	56 (57.7)	69 (60.0)	68 (56.7)	85 (66.3)											0.15	1.5 (0.8-2.6)
PaCO ₂ > 50 mmHg	29 (30.5)	50 (40.7)	21 (31.8)	58 (38.2)	40 (41.2)	39 (32.2)	40 (41.2)	41 (35.6)	44 (36.7)	35 (35.7)											0.88	0.9 (0.5-1.6)
Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	26 (27.4)	38 (30.9)	25 (37.9)	39 (25.7)	31 (32.0)	33 (27.3)	31 (32.0)	33 (28.7)	37 (30.8)	27 (27.6)											0.80	0.8 (0.4-1.5)

PCR = proteína C reactiva, PCT = procalcitonina, DD = dímero D, FS = ferritina, IL6 = interleucina-6, IMC = índice de masa corporal, DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, SOFA = sequential organ failure assessment, APACHE-II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, SAPS-II = Simplified Acute Physiology Score II.

y peor puntaje en las escalas pronósticas y de disfunción orgánica (SOFA, APACHE-II y SAPS-II). En la **Tabla 3** se exponen el riesgo calculado para el desenlace.

Proteína C reactiva (corte alto ≥ 16 mg/mL). En cuanto a la mortalidad no se encontró diferencia entre los grupos (alto y bajo) con 26 vs 23.2% (p = 0.62). Los días de estancia hospitalaria (21 [19-29] vs 21 [17-29], p = 0.49), días en UTIR (15 [10-22] vs 16 [12-24], p = 0.25) y días de uso de VMI (11 [7-16] vs 11 [9-18], p = 0.11) no demostraron diferencia entre los grupos. No hubo diferencia entre la distribución de las escalas pronósticas entre el grupo alto y bajo con: SOFA 7 ± 3 vs 6 ± 3 puntos, APACHE-II 14 vs 13 pts. (± 7, ambos grupos) y SAPS-II 32 vs 34 puntos (± 16, en ambos grupos). No se encontró diferencia entre los valores iniciales de gases y Crs' (PaO₂/FiO₂ 148 ± 75 vs 162 ± 91 mmHg [p = 0.08], PaCO₂ 47.5 ± 11 vs 46.4 ± 12.7 mmHg [p = 0.75] y Crs' 36.6 ± 11.1 vs 38.8 ± 13.4 mL/cmH₂O [p = 0.12]).

Procalcitonina (corte alto ≥ 0.83 ng/mL). La mortalidad de los pacientes con niveles altos y bajos de procalcitonina fue significativamente mayor con 37.9% vs 19.1% (p = 0.003), así como los días VMI con 13 (9-20) vs 10 (8-14) días, p = 0.002. Los días de estancia hospitalaria (22 vs 21 [16-29], p = 0.63) y días en la UTIR (17 [12-28] vs 16 [10-22], p = 0.16) no demostraron diferencia. El puntaje de SOFA (8 vs 5 ± 3.5 puntos [p = 0.005]) y SAPS-II (38 vs 31 ± 16 puntos [p = 0.001]) demostró relevancia estadística. El valor del APACHE-II se mantuvo sin diferencia (15 vs 13 ± 7 puntos [p = 0.26]). La relación PaO₂/FiO₂ fue menor en el grupo alto (141 ± 72.2 mmHg) contra el grupo bajo (160 ± 87.4 mmHg) de forma significativa (p = 0.04). En cuanto a la PaCO₂ (p = 0.68) y las Crs' (p = 0.24) no hubo diferencia.

Dímero D (corte alto ≥ 1,290 ng/mL). Entre los grupos altos y bajo no hubo diferencia en la mortalidad (29.9% vs 20.7%, p = 0.11), días estancia hospitalaria (21 vs 21 [16-30], p = 0.82), días en UTIR (17 [10-23] vs 15 [12-24], p = 0.36) y días de VMI (11 [8-20] vs 11 [9-16], p = 0.31). No se encontró diferencia en la distribución de las escalas pronósticas y de disfunción orgánica (SOFA 7 vs 6 puntos [p = 0.17], APACHE-II 14 vs 13 puntos [p = 0.24] y SAPS-II 36 vs 31 puntos [p = 0.42]). No se encontraron diferencias entre la relación PaO₂/FiO₂ (p = 0.78), PaCO₂ (p = 0.24) y Crs' (p = 0.27).

Ferritina (corte alto ≥ 1,450 ng/mL). Entre los grupos altos y bajos no se encontró diferencia en la mortalidad (24.1 vs 25.5%, p = 0.81), días de estancia hospitalaria (21 vs 22 [16-29], p = 0.95), días en UTIR (16 [11-22], p = 0.95) y días de VMI (11 [8-20] vs 11 [9-16], p = 0.87). No hubo diferencia en los puntajes las escalas pronósticas y de disfunción orgánica entre los grupos (SOFA 6 ± 3.5 puntos ambos grupos, APACHE-II 13 ± 7 puntos ambos grupos y SAPS-II 34 vs 32 ± 16 puntos ambos grupos). Las características ventilatorias

Tabla 3: Riesgo atribuible a los marcadores inflamatorios, escalas pronósticas y características ventilatorias con peor pronóstico.

	OR (IC 95%)	p		OR (IC 95%)	p
PCR ≥ 16 mg/mL					
Mortalidad	0.8 (0.4-1.6)	0.62	APACHE-II ≥ 25 pts.	0.9 (0.4-2)	0.96
≥ 21 días de	1 (0.6-1.7)	0.92	SAPS-II ≥ 50 pts.	0.9 (0.5-1.5)	0.77
≥ 15 días en UTIR	1.2 (0.7-2.1)	0.36	PaO ₂ /FiO ₂	1.2 (1.06-1.5)	0.05
≥ 11 días de VMI	1.2 (0.7-2.2)	0.43	PaCO ₂ > 50 mmHg	1.3 (1-1.9)	0.12
SOFA ≥ 10 pts.	1.1 (0.9-1.3)	0.06	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.1 (0.7-1.7)	0.57
PCT ≥ 0.83 ng/mL					
Mortalidad	2.6 (1.3-4.9)	< 0.01	APACHE-II ≥ 25 pts.	1.8 (1.3-2.3)	< 0.01
≥ 21 días de	0.9 (0.5-1.6)	0.74	SAPS-II ≥ 50 pts.	1.2 (1.05-1.5)	< 0.01
≥ 15 días en UTIR	1.3 (0.7-2.4)	0.30	PaO ₂ /FiO ₂	0.8 (0.7-1.1)	0.25
≥ 11 días de VMI	2 (1.1-3.7)	0.01	PaCO ₂ > 50 mmHg	1.1 (0.7-1.8)	0.37
SOFA ≥ 10 pts.	1.2 (1-1.5)	0.01	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.1 (0.9-1.4)	0.06
DD ≥ 1,290 ng/mL					
Mortalidad	1.6 (0.9-3)	0.11	APACHE-II ≥ 25 pts.	0.7 (0.3-1.5)	0.17
≥ 21 días de	0.9 (0.5-1.6)	0.86	SAPS-II ≥ 50 pts.	1 (0.9-1.2)	0.24
≥ 15 días en UTIR	1.2 (0.7-2.1)	0.37	PaO ₂ /FiO ₂	1.1 (0.8-1.3)	0.37
≥ 11 días de VMI	1.1 (0.6-1.9)	0.61	PaCO ₂ > 50 mmHg	1.1 (0.9-1.4)	0.16
SOFA ≥ 10 pts.	1.1 (0.9-1.2)	0.17	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	0.8 (0.5-1.2)	0.45
FS ≥ 1,450 ng/mL					
Mortalidad	0.9 (0.5-1.7)	0.81	APACHE-II ≥ 25 pts.	1.3 (0.6-2.8)	0.43
≥ 21 días de	0.8 (0.5-1.4)	0.48	SAPS-II ≥ 50 pts.	1.3 (0.8-2.3)	0.22
≥ 15 días en UTIR	0.9 (0.5-1.6)	0.87	PaO ₂ /FiO ₂	1 (0.8-1.2)	0.22
≥ 11 días de VMI	0.8 (0.5-1.4)	0.85	PaCO ₂ > 50 mmHg	0.9 (0.6-1.4)	0.90
SOFA ≥ 10 pts.	1.3 (0.7-2.1)	0.30	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1 (0.6-1.5)	0.90
IL6 ≥ 197 pg/mL					
Mortalidad	1.9 (1-3.6)	0.03	APACHE-II ≥ 25 pts.	0.6 (0.3-1.3)	0.23
≥ 21 días de	1.3 (0.7-2.2)	0.29	SAPS-II ≥ 50 pts.	1 (0.9-1.3)	0.45
≥ 15 días en UTIR	1.9 (1.1-3.3)	0.01	PaO ₂ /FiO ₂	1.2 (0.9-1.8)	0.14
≥ 11 días de VMI	1.8 (1-3.2)	0.02	PaCO ₂ > 50 mmHg	1 (0.7-1.4)	0.88
SOFA ≥ 10 pts.	1.1 (1-1.3)	0.05	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.1 (0.7-1.7)	0.59
≤ 2 MI altos					
Mortalidad	0.9 (0.7-1)	0.08	APACHE-II ≥ 25 pts.	0.9 (0.8-1)	0.27
≥ 21 días de	0.9 (0.7-0.9)	0.01	SAPS-II ≥ 50 pts.	0.9 (0.8-1.1)	0.88
≥ 15 días en UTIR	0.7 (0.5-0.9)	0.05	PaO ₂ /FiO ₂	0.9 (0.7-1.1)	0.66
≥ 11 días de VMI	0.8 (0.6-1.1)	0.06	PaCO ₂ > 50 mmHg	0.9 (0.7-1.1)	0.70
SOFA ≥ 10 pts.	0.9 (0.8-1.1)	0.54	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	0.9 (0.8-1.1)	0.54
≥ 3 MI altos					
Mortalidad	1.7 (0.9-3.2)	0.06	APACHE-II ≥ 25 pts.	1 (0.7-3.4)	0.27
≥ 21 días de	1.3 (1-1.8)	0.01	SAPS-II ≥ 50 pts.	1 (0.5-1.6)	0.88
≥ 15 días en UTIR	1.6 (1-2.7)	0.05	PaO ₂ /FiO ₂	1 (0.7-1.5)	0.66
≥ 11 días de VMI	1.5 (1-2.6)	0.05	PaCO ₂ > 50 mmHg	1 (0.7-1.5)	0.70
SOFA ≥ 10 pts.	1.1 (0.7-1.9)	0.54	Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.1 (0.7-1.7)	0.54

OR = razón de momios. IC 95% = intervalo de confianza de 95%. PCR = proteína C reactiva. UTIR = Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria. VMI = ventilación mecánica invasiva. SOFA = *sequential organ failure assessment*. PCT = procalcitonina. DD = dímero D. FS = ferritina. IL6 = interleucina-6. MI = marcadores inflamatorios. APACHE-II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. SAPS-II = *Simplified Acute Physiology Score II*.

de los pacientes reportadas entre los grupos alto y bajo se mantuvieron sin diferencias (PaO₂/FiO₂ [p = 0.81], PaCO₂ [p = 0.73] y Crs' [p = 0.97]).

Interleucina-6 (corte alto ≥ 197 pg/mL). De forma aislada fue el marcador con mayor diferencia para los desenlaces: mortalidad (31.5% vs 19.2% [p = 0.03]), días de estancia hospitalaria (22 [17-32] vs 19 [15-29], p = 0.05), días en UTIR (17 [13-29] vs 14 [10-22], p = 0.007) y días de VMI (13 [9-18] vs 9 [7-15], p = 0.05). La diferencia entre peor disfunción orgánica se reportó con SOFA de 7 vs 5 ± 3 puntos (p = 0.05). Sin diferencia entre el puntaje de peor pronóstico (APACHE-II 14 vs 13 ± 7 puntos [p = 0.45]) o SAPS-II (34 vs 32 ± 16 pun-

tos [p = 0.23]). La PaO₂/FiO₂ (145 ± 77 vs 162 ± 87.8 mmHg [p = 0.05]) fue el único patrón con diferencia en la distribución. La PaCO₂ (p = 0.67) y las Crs' (p = 0.91) no demostraron diferencia.

El cálculo de la razón de momios (OR) se realizó en dos pasos, con el análisis individual de cada MI alto y el desenlace y posteriormente en relación con los niveles individuales agrupados en niveles altos con el objetivo de conocer el valor agregado de los MI de forma conjunta. En la **Tabla 3** se resumen los OR calculados para mortalidad y peor pronóstico.

El valor de las escalas pronósticas, de disfunción orgánica y marcadores de lesión pulmonar al riesgo

calculado de mortalidad se encontró significativo en quienes presentaron: SOFA > 2 puntos (OR 1.4 con índice de confianza al 95% [IC 95%] y rango de 1.2-1.53 [p = 0.001]), SOFA > 4 puntos (OR 1.25 [IC 95%, 1.006-1.44, p = 0.004]), SOFA ≥ 10 puntos (OR 1.33 [IC 95%, 1.002-1.7, p = 0.005]), APACHE-II ≥ 25 puntos (OR 1.99 [IC 95%, 1.2-3.2, p ≤ 0.001]), SAPS-II ≥ 50 puntos (OR 1.72 [IC 95%, 1.25-2.36, p ≤ 0.001]) y PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg (OR 1.16 [IC 95%, 1.002-1.35, p = 0.05]). La PaCO₂ > 50 mmHg (OR 1.12 [IC 95%, 0.95-1.33, p = 0.24]) y Crs' < 30 mL/cmH₂O (OR 1.04 [IC 95%, 0.96-1.41, p = 0.07]) no confirieron mayor riesgo al desenlace.

En cuanto a la estancia hospitalaria ≥ 21 días únicamente el SOFA ≥ 10 puntos (OR 1.28 [IC 95%, 0.86-1.90, p = 0.18]), APACHE-II ≥ 25 puntos (OR 1.75 [IC 95%, 1.04-3.35, p = 0.04]), SAPS-II ≥ 50 puntos (OR 1.58 [IC 95%, 1.01-2.5, p = 0.02]) demostró significancia estadística. La estancia en UTIR ≥ 15 días se reportó de mayor riesgo en quienes tuvieron: SOFA > 4 puntos (OR 1.31 [IC 95%, 1.05-1.72, p = 0.05]), SOFA ≥ 10 puntos (OR 1.92 [IC 95%, 1.18-3.11, p = 0.002]), APACHE-II ≥ 25 puntos (OR 2.1 [IC 95%, 1.09-4.3, p = 0.01]), SAPS-II ≥ 50 pts. (OR 1.6 [IC 95%, 1.07-2.56, p = 0.001]), sin relevancia en la gravedad a la lesión pulmonar. Para el uso de VMI por ≥ 11 días, el riesgo atribuible a las variables significativas de: SOFA ≥ 10 puntos (OR 1.9 [IC 95%, 1.17-3, p = 0.002]), APACHE-II ≥ 25 puntos (OR 2 [IC 95%, 1.08-4.26, p = 0.01]), SAPS-II ≥ 50 puntos (OR 1.75 [IC 95%, 1.02-2.82, p = 0.008]). La lesión pulmonar no incrementó de forma significativa el riesgo a peor pronóstico.

En relación a los MI de forma aislada (*Tabla 3*), se encontró mayor riesgo al desenlace para mortalidad únicamente con procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL (OR 2.6 [IC 95%, 1.3-4.9, p = 0.003]) e IL6 ≥ 197 pg/mL (OR 1.97 [IC 95%, 1.01-3.6, p = 0.03]). En cuanto a estancia en UTIR ≥ 15 días únicamente la IL6 ≥ 197 pg/mL (OR 1.9 [IC 95%, 1.1-3.3, p = 0.01]) demostró mayor riesgo. Se reportó mayor riesgo del uso de VMI por ≥ 11 días en quienes presentaron procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL (OR 2 [IC 95%, 1.1-3.7, p = 0.01]) e IL6 ≥ 197 pg/mL (OR 1.8 [IC 95%, 1-3.2 [p = 0.02]). Ningún marcador demostró mayor riesgo para estancia hospitalaria ≥ 21 días.

El riesgo para peor disfunción orgánica (SOFA ≥ 10 puntos) fue mayor en quienes tuvieron procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL (OR 1.2 [IC 95%, 1-1.5, p = 0.005]) e IL6 ≥ 197 pg/mL (OR 1.1 [IC 95%, 1-1.3, p = 0.05]) únicamente. Sólo la procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL incrementó el riesgo de presentar APACHE-II ≥ 25 puntos (OR 1.8 [IC 95%, 1.3-2.3, p = 0.005]) y SAPS-II ≥ 50 puntos (OR 1.2 [IC 95%, 1-1.5, p = 0.001]) al ingreso hospitalario. Como marcador de peor lesión pulmonar, los pacientes con PCR ≥ 16 mg/mL tuvieron mayor riesgo de presentar una relación PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg (OR 1.2 [IC 95%,

1.06-1.5, p = 0.05]) y de PaCO₂ > 50 mmHg (OR 1.3 [IC 95%, 1.004-1.9, p = 0.12]).

Ningún marcador incrementó el riesgo de tener Crs' < 30 mL/cmH₂O al inicio de la VMI.

En la descripción del desenlace de mortalidad por MI elevados agrupados, de los que no presentaron ningún MI alto, únicamente falleció 16.7%. En comparación del resto, falleció: ≥ 1 MI alto 26.2%, ≥ 2 MI altos 29.4%, ≥ 3 MI altos 30.4%, con ≥ 4 MI altos 34.1% y finalmente con todos los MI altos 42.9%. Tras la agrupación de marcadores elevados entre ≤ 2 altos o ≥ 3 altos en la población total, 57.8% (n = 126) tuvo ≤ 2 MI elevados contra 42.2% (n = 92) con ≥ 3 MI elevados. Entre los desenlaces de los grupos, se encontró diferencia en la mortalidad (20.6 vs 30.4%, p = 0.05) pero sin diferencia entre los días de estancia hospitalaria (21 ambos grupos), días en UTIR (15 vs 16) y días de VMI (11 ambos grupos). En la distribución de SOFA ≥ 10 puntos se encontró diferencia significativa con 15.8 vs 29.3% (p = 0.03), sin diferencia en el APACHE-II ≥ 25 puntos (10.3 vs 12%) o SAPS-II ≥ 50 puntos (17.4 vs 24%). No hubo diferencia en relación con PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg y Crs' < 30 mL/cmH₂O.

Ninguno de los grupos incrementó el riesgo para mortalidad. En contraste, los grupos con ≤ 2 MI confirieron protección para estancias hospitalarias y en UTIR mayores, con respecto al riesgo aumentado en el grupo de ≥ 3 MI elevado. En cuanto a los días de VMI ≥ 11 días únicamente el grupo con ≥ 3 MI altos confirió mayor riesgo. En cuanto a las escalas de mal pronóstico, disfunción orgánica y lesión pulmonar, ninguno de los grupos redujo o incrementó el riesgo al desenlace (*Tabla 3*).

En el análisis de las curvas de Kaplan-Meier sobre la mortalidad a 90 días, 50% de la población presentó el desenlace a los 39 ± 2.2 días de estancia hospitalaria, 34 ± 1 días de estancia en la UTIR y 29 ± 1.3 días de VMI. Con respecto a las escalas pronósticas y de disfunción orgánica, ninguna escala presentó diferencia estadísticamente significativa en los días al desenlace. Los pacientes con PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg presentaron diferencia en los días de hospitalización (35 ± 2.6 vs 47 ± 5, p = 0.03) y días en UTIR (33 ± 2 vs 37 ± 2, p = 0.05), sin diferencia en los días de VMI (p = 0.11). El grupo con PaCO₂ > 50 mmHg no presentó diferencia entre los días al desenlace. El grupo de Crs' < 30 mL/cmH₂O presentó diferencia en los días en UTIR (29 ± 2 vs 35 ± 1, p = 0.01) y días de VMI (22 ± 3.4 vs 31 ± 1.6, p = 0.01).

De forma aislada los MI presentaron diferencia a los días al desenlace con PCR ≥ 16 mg/mL y los días de hospitalización (35 ± 1 vs 47 ± 5 días, p = 0.05), días de estancia en UTIR (33 ± 1.3 vs 39 ± 2.5, p = 0.05), sin diferencia a los días de VMI (26 ± 2.5 vs 30 ± 1.2 días, p = 0.27). El grupo con procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL pre-

sentó diferencia en los días de VMI (23 ± 3.2 vs 31 ± 1.1 días, $p = 0.05$), con tendencia a la significancia en los días de hospitalización (34 ± 1.3 vs 39 ± 1.6 días, $p = 0.07$). La ferritina $\geq 1,450$ ng/mL solamente presentó diferencia en los días de VMI con 26 ± 2 vs 31 ± 2 días ($p = 0.05$). La IL6 ≥ 197 pg/mL presentó diferencia en los días de hospitalización (36 ± 2 vs 41 ± 2 días, $p = 0.05$), días en UTIR (33 ± 1.6 vs 39 ± 2 días, $p = 0.03$) y días de VMI (27 ± 2.9 vs 35 ± 4 días, $p = 0.02$). Los niveles de dímero D $\geq 1,290$ ng/mL no fueron significativos en la supervivencia.

Por grupos de MI, no se demostró diferencia con ≤ 2 MI o ≥ 3 MI elevados en ninguno de los días al desenlace. De forma conjunta la procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL con Crs' < 30 mL/cmH₂O demostraron diferencias en los días de UTIR (23 ± 3 vs 31 ± 2 días, $p = 0.01$) y de VMI (18 ± 1 vs 27 ± 1.2 días, $p = 0.01$). En los pacientes con PCR ≥ 16 mg/mL más Crs' < 30 mL/cmH₂O presentaron más días de VMI (22 ± 2 vs 27 ± 1.8 días, $p = 0.02$).

El cociente de riesgo (HR-ajustado a los días de hospitalización) de cada MI se expone en la [Tabla 4](#). El riesgo significativo se presentó en quienes tuvieron PCR ≥ 16 mg/mL (HR 3 [IC 95%, 1.1-1.8, $p = 0.02$]), y procalcitonina ≥ 0.83 ng/mL (HR 2.5 [IC 95%, 1.3-4.9, $p = 0.004$]). En el análisis por grupo de MI elevados no se demostró reducción o incremento del riesgo a mortalidad.

Solamente las Crs' < 30 mL/cmH₂O como factor de mal pronóstico tuvieron mayor riesgo mortalidad (HR 2.3 [IC 95%, 1.2-4.3, $p = 0.01$]). En la [Tabla 4](#) se exponen la distribución de variables con respecto a los MI por separado y en conjunto (≤ 2 MI elevados o ≥ 3 MI elevados) con las escalas pronósticas, disfunción orgánica y severidad de la lesión pulmonar.

DISCUSIÓN

En comparación con estudios multicéntricos e internacionales^{5,7,9,28,33} nuestra N es menor; sin embargo, es equiparable a estudios regionales o de poblaciones específicas,^{6,20,21,34} donde únicamente involucramos a pacientes críticamente enfermos. El ajuste de los cortes de MI de nuestra población mediante curvas ROC permitió otorgar un mejor nivel de sensibilidad para peor desenlace como en otros estudios propuestos en la literatura, generando resultados más personalizados para este tipo de pacientes.^{6,21,23} Los cortes calculados fueron mayores a los descritos en algunos estudios^{3,7,22,23} y menores a otros.²⁴⁻²⁶ Éste es el primer estudio en población mexicana con C-SDRA severo que estudió los niveles de MI para peor pronóstico y desenlace. En relación con los cortes calculados, los resultados obtenidos se pudieron relacionar a lo descrito en la literatura.^{5,7,9}

Tabla 4: Riesgo de mortalidad de los marcadores inflamatorios elevados en solitario y en conjunto con mayor disfunción orgánica.

Covariable	HR	IC 95%	p
PCR ≥ 16 mg/mL	1.3	1.1-1.8	0.02
PCT ≥ 0.83 ng/mL	2.5	1.3-4.9	< 0.001
DD $\geq 1,290$ ng/mL	1.5	0.8-2.8	0.13
FS $\geq 1,450$ ng/mL	0.6	0.3-1.3	0.25
IL6 ≥ 197 pg/mL	1.3	0.7-1.5	0.38
≤ 2 MI altos	0.9	0.5-1.7	0.98
≥ 3 MI altos	1.1	0.6-2.2	0.60
SOFA ≥ 10 pts.	0.9	0.4-2.2	0.90
APACHE-II ≥ 25 pts.	1.5	0.66-3.3	0.32
SAPS-II ≥ 50 pts.	1.8	0.6-2.6	0.47
PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg	1.80	0.9-3.7	0.08
PaCO ₂ > 50 mmHg	0.80	0.4-1.7	0.66
Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	2.30	1.2-4.3	0.01
PCR ≥ 16 mg/mL + SOFA ≥ 10 pts.	1.40	0.7-3.0	0.28
PCR ≥ 16 mg/mL + APACHE-II ≥ 25 pts.	0.9	0.3-2.5	0.91
PCR ≥ 16 mg/mL + SAPS-II ≥ 50 pts.	0.81	0.3-1.8	0.62
PCR ≥ 16 mg/mL + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	0.86	0.4-1.6	0.65
PCR ≥ 16 mg/mL + PaCO ₂ > 50 mmHg	1.38	0.7-2.7	0.35
PCR ≥ 16 mg/mL + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.65	0.8-3.3	0.15
PCT ≥ 0.83 ng/mL + SOFA ≥ 10 pts.	1.5	0.7-3.0	0.24
PCT ≥ 0.83 ng/mL + APACHE-II ≥ 25 pts.	1.8	0.8-4.0	0.15
PCT ≥ 0.83 ng/mL + SAPS-II ≥ 50 pts.	1.4	0.7-2.8	0.30
PCT ≥ 0.83 ng/mL + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	1.87	1.0-3.3	0.32
PCT ≥ 0.83 ng/mL + PaCO ₂ > 50 mmHg	2.2	1.1-4.4	0.02
PCT ≥ 0.83 ng/mL + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	2.95	1.5-5.5	< 0.001
DD $\geq 1,290$ ng/mL + SOFA ≥ 10 pts.	1.52	0.5-4.3	0.42
DD $\geq 1,290$ ng/mL + APACHE-II ≥ 25 pts.	0.68	0.1-2.7	0.59
DD $\geq 1,290$ ng/mL + SAPS-II ≥ 50 pts.	0.84	0.3-2.2	0.73
DD $\geq 1,290$ ng/mL + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	1.18	0.5-2.4	0.65
DD $\geq 1,290$ ng/mL + PaCO ₂ > 50 mmHg	1.0	0.4-2.4	0.93
DD $\geq 1,290$ ng/mL + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	2.49	1.1-5.4	0.02
FS $\geq 1,450$ ng/mL + SOFA ≥ 10 pts.	1.44	0.4-5.1	0.52
FS $\geq 1,450$ ng/mL + APACHE-II ≥ 25 pts.	1.92	0.6-5.7	0.23
FS $\geq 1,450$ ng/mL + SAPS-II ≥ 50 pts.	0.8	0.1-3.5	0.77
FS $\geq 1,450$ ng/mL + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	1.0	0.53-2.1	0.84
FS $\geq 1,450$ ng/mL + PaCO ₂ > 50 mmHg	0.84	0.5-1.9	0.70
FS $\geq 1,450$ ng/mL + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.19	0.5-2.7	0.64
IL6 ≥ 197 pg/mL + SOFA ≥ 10 pts.	0.61	0.3-1.2	0.14
IL6 ≥ 197 pg/mL + APACHE-II ≥ 25 pts.	1.28	0.5-3.3	0.60
IL6 ≥ 197 pg/mL + SAPS-II ≥ 50 pts.	0.96	0.4-2.2	0.93
IL6 ≥ 197 pg/mL + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	1.74	0.7-4.1	0.20
IL6 ≥ 197 pg/mL + PaCO ₂ > 50 mmHg	0.48	0.3-1.9	0.69
IL6 ≥ 197 pg/mL + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	3.1	1.1-4.9	0.03
≤ 2 MI altos + SOFA ≥ 10 pts.	0.36	0.2-1.1	0.81
≤ 2 MI altos + APACHE-II ≥ 25 pts.	1.35	0.3-5.3	0.66
≤ 2 MI altos + SAPS-II ≥ 50 pts.	1.73	0.6-4.9	0.30
≤ 2 MI altos + PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 mmHg	1.96	0.9-3.9	0.63
≤ 2 MI altos + PaCO ₂ > 50 mmHg	0.58	0.2-1.4	0.23
≤ 2 MI altos + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	1.0	0.4-2.4	0.85
≥ 3 MI altos + SOFA ≥ 10 pts.	1.77	0.6-4.6	0.23
≥ 3 MI altos + APACHE-II ≥ 25 pts.	1.3	0.4-3.6	0.60
≥ 3 MI altos + SAPS-II ≥ 50 pts.	0.7	0.3-1.8	0.52
≥ 3 MI altos + PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mmHg	0.70	0.3-1.5	0.38
≥ 3 MI altos + PaCO ₂ > 50 mmHg	1.20	0.5-2.8	0.53
≥ 3 MI altos + Crs' < 30 mL/cmH ₂ O	2.00	1.0-4.2	0.06

HR = cociente de riesgo. IC 95% = intervalo de confianza de 95%. PCR = proteína C reactiva. PCT = procalcitonina. DD = dímero D. FS = ferritina. IL6 = interleucina-6. MI = marcadores inflamatorios. SOFA = sequential organ failure assessment. APACHE-II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. SAPS-II = Simplified Acute Physiology Score II.

En muchos de los estudios que abordan el valor de los MI con relación al pronóstico y mortalidad, no se hizo distinción entre pacientes ambulatorios, hospitalizados de urgencias o dentro de la UTI, aumentando o disminuyendo la sensibilidad a la población exclusivamente en la UTIR.^{5,7,9} Nuestros resultados reflejan el valor que tienen en pacientes críticamente enfermos en población mexicana.

La distribución del género en nuestra población fue mayormente en hombres (77.5%) en comparación con otros estudios, donde las mujeres fueron más frecuentemente hospitalizadas (65-75.8%) y con mayor severidad (75-84%).^{6,21} Nuestros resultados son muy similares a los obtenidos en cortes poblacionales italianas dentro de la UTI, donde 77.7% eran hombres y tenían un peor pronóstico en 79.5% de los casos. Nuestra población presentó mayor mortalidad en mujeres (30.6%) que en hombres (23%), sin ser significativa.³³ Esta diferencia ha sido descrita en algunos estudios de cohorte acuñando el fenómeno a la mayor búsqueda temprana de atención primaria en el género femenino en comparación a su contraparte o directamente ligado a efectos de predisposición biológica del género masculino.³

La edad media y el IMC dentro de la UTI fueron similares a los reportados como críticamente enfermos en otros países. De forma descriptiva, no se encontró diferencia en el pronóstico entre el grupo etario o el IMC. No se realizó un análisis directo de la mortalidad relacionado con estas variables, debido a que la media poblacional era ≥ 60 años y el IMC era predominantemente clasificado como obesos.

En nuestro estudio, las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión arterial sistémica (HAS) (50.5%) y diabetes mellitus (DM) tipo 2 (26.1%), similar en otros estudios dentro de la UTI (HAS — 49-52.3%) pero en menor medida en DM (32.1-44%).^{6,34} En un metaanálisis en pacientes con COVID-19 leve y severo ($N \geq 57,000$) la diferencia en la prevalencia de HAS y DM (52% ambas) fue mucho más alta que en nuestra población, por otro lado en la población críticamente enferma ($N \geq 20,000$) la prevalencia fue aún más alta que en nuestro universo de estudio (94 y 97% para HAS y DM, respectivamente). En ese mismo estudio, el tabaquismo en toda la población fue de 16% y en C19S en 45%, siendo en la nuestra menor en comparación (25.4%).⁷ En un estudio en 141 pacientes hospitalizados por COVID-19, la prevalencia de tabaquismo fue en 22% sin hacer distinción entre la severidad de la enfermedad.⁶ Zanella y colaboradores, en pacientes críticamente enfermos dentro de la UTI, reportaron la HAS como la comorbilidad más prevalente (48.2%) seguido por la DM2 (18.1%) con similitud en nuestra prevalencia, presentándose de forma conjunta en 27% de los casos contra 15.6% dentro de nuestra población.³³ En 150 pacientes con C19S en China, la prevalencia de

HAS y DM fue de 43 y 18%, respectivamente. Los hombres tuvieron un peor pronóstico (72% vs 28%) y mayor mortalidad (65% vs 35%), discrepando con nuestros hallazgos en un número discretamente más elevado de pacientes estudiados.²¹

En cuanto a la distribución de las escalas de mortalidad, la mayoría de los estudios mencionan el puntaje de SOFA como estándar de severidad.^{7,33} Ningún otro estudio reportó el cálculo de escalas como SAPS-II y APACHE-II dentro de la población. En el estudio de Zanella y colaboradores, la mediana del SOFA fue de 4 puntos (3-5) en la población general siendo mayor en la nuestra (6 puntos [3-9]). La población con mayor mortalidad en su estudio no tuvo una escala de SOFA mayor (4 puntos [3-5]) a la media poblacional en comparación con nuestra población, donde la diferencia entre los sobrevivientes y los finados por C19S fue de 5 vs 8 puntos ($p = 0.04$).³³ En el metaanálisis realizado por Izcovich y asociados, la escala de SOFA > 2 puntos sólo se presentó en 2% de toda la población hospitalizada y únicamente en 3% de la población finada por COVID-19, sin reportar los valores en pacientes dentro de la UTI.⁷ En nuestro estudio la escala de SOFA > 2 puntos se presentó en 86.7% ($n = 189$) y en quienes murieron en 100% ($n = 52$). En los estudios descriptivos, el corte de gravedad en la escala de SOFA que ha demostrado relación con la mortalidad es de > 2 puntos (OR 1.97 [IC 95%, 1.22-3.2]) o SOFA > 4 puntos (1.2 [IC 95%, 1.18-1.33]).^{7,33} En nuestro estudio un SOFA > 4 puntos confirió un riesgo de mortalidad similar (OR 1.25 [IC 95%, 1.006-1.44, $p = 0.004$] al igual que SOFA ≥ 10 puntos (OR 1.33 [IC 95%, 1.002-1.7, $p = 0.005$]). Esta situación fue similar con APACHE-II y SAPS-II elevados (OR 1.99 [IC 95%, 1.2-3.2, $p \leq 0.001$] y OR 1.72 [IC 95%, 1.25-2.36, $p \leq 0.001$], respectivamente). En nuestro análisis tanto el SOFA ≥ 4 y ≥ 10 puntos se relacionó con mayor número de días en la UTIR (OR 1.31 y 1.92, respectivamente) y en caso del grupo con SOFA ≥ 10 puntos presentaron mayor riesgo de VMI prolongada (OR 1.9). Los pacientes con APACHE-II ≥ 25 puntos o SAPS-II ≥ 50 puntos se relacionaron con peor pronóstico de forma aislada, con mayor número de días de evolución hospitalaria, en UTIR y de VMI. No se ha descrito en otro estudio el valor pronóstico y de mortalidad del APACHE-II o SAPS-II para pacientes con C19S. Por eso, creemos que el uso de las escalas pronósticas y de lesión orgánica al inicio del cuadro en C19S tienen buen poder pronóstico tanto de severidad como de mortalidad de forma aislada.

En el análisis de los gases arteriales como marcador de lesión pulmonar y factor de riesgo, únicamente los niveles de iniciales de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ demostraron relación con mortalidad (OR 1.16 [IC 95%, 1.002-1.35, $p = 0.05$]) con una media en los fallecidos de 143 vs 158 mmHg en los sobrevivientes. La distribución de las Crs' modi-

ficaron la difusión de gases por peor mecánica respiratoria ($\text{CrS}' < 30$ o ≥ 30 mL/cmH₂O [media PaO₂/FiO₂ 140 vs 159 mmHg y PaCO₂ 52 vs 42 mmHg]), similar a lo descrito en ARDS por cualquier otra causa.² Las Crs' < 30 mL/cmH₂O se asociaron a mayor mortalidad (HR 2.3 [IC 95%, 1.2-4.3, $p = 0.01$]) de forma aislada. Estos resultados son similares a los descritos en estudios de ventilación mecánica en pacientes con C-SDRA o SDRA por cualquier causa.^{2,3,11}

En cuanto a la mortalidad, nuestra tasa fue de 24.8%. En pacientes dentro de la UTI la mortalidad ha sido reportada en 30-49% de forma mundial.^{3,4} En pacientes hospitalizados en una UTI en China, la mortalidad fue de 51% y en pacientes con PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg en 79%, siendo valores prevalentes en la literatura.³⁴ En contraste y teniendo en cuenta el papel de los recursos disponibles en nuestra institución, la mortalidad de la UTI en países desarrollados ha sido de 20 a 33.8%, equiparable a la reportada en nuestra población.

En cuanto a los días y evolución de los pacientes (por curvas de Kaplan-Meier) a 90 días de seguimiento se presentó el desenlace de mortalidad en el día 39 de estancia hospitalaria, el día 34 en la UTIR y el día 29 de VMI. Se encontraron diferencias significativas en la población fallecida contra los sobrevivientes (hospitalización 30 vs 23 días [$p = 0.04$], en UTIR 28 vs 16 días [$p = 0.002$] y de VMI 25 vs 11 días [$p = 0.001$]) probablemente excusado por el estado de mayor gravedad y por menor necesidad de cuidados hospitalarios.

La distribución media de la población en cuanto a los marcadores inflamatorios fue variada y mayor a la publicada en otros estudios descriptivos.^{10,12,13} En toda la población, la IL6 y la ferritina fueron los marcadores con mayor elevación con respecto a los demás, reflejo de su papel en la fisiopatología del paciente con C19S.^{4,10,12} En cuanto al análisis de cada marcador inflamatorio, la procalcitonina fue la que mejor desempeño tuvo con respecto a los desenlaces de forma aislada. Se relacionó a 2.6 veces más riesgo de mortalidad y dos veces mayor riesgo de estar bajo VMI por más días (23 vs 31 días, $p = 0.05$), esto puede ser al incremento de la probabilidad de sobreinfección bacteriana en la lesión pulmonar o por un perfil inflamatorio mayor, hallazgo similar a lo descrito en un estudio con 3,962 pacientes en China con COVID-19 severo.^{5,18} En cuanto a la lesión orgánica, los pacientes con peor SOFA y APACHE-II se relacionaban a niveles más altos de procalcitonina (OR 2.5 [IC 95, 1.3-5], OR 3 [IC 95, 1.5-5.8], respectivamente). Se asoció a mayor riesgo de SAPS-II ≥ 50 puntos de forma significativa con 33.3% vs 14.5% ($p = 0.005$). En cuanto a la lesión pulmonar quienes tuvieron Crs' < 30 mL/cmH₂O tenían niveles de procalcitonina mayores (OR 1.7 [IC 95, 1-3.2]), y menor PaO₂/FiO₂ (141 vs 160 mmHg, $p = 0.04$). Los pacientes con procalcitonina elevada y mayor daño pulmonar (PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg o PaCO₂

> 50 mmHg) demostraron mayor riesgo de mortalidad respecto a sus valores aislados (Tabla 4), dando asociación al papel de la sobreinfección bacteriana y peor desenlace.¹⁸ Para aumentar el poder pronóstico de factores comunes en C19S sobre mortalidad (el grupo con Crs' < 30 mL/cmH₂O), la procalcitonina elevada incrementó el riesgo de muerte de 2.3 a tres veces más, obligando cautela en quienes presentan un nivel mayor de procalcitonina y peor mecánica pulmonar. Los pacientes con DM tenían un mayor riesgo de tener procalcitonina elevada, probablemente por el riesgo incrementado de sobreinfecciones secundarias a disbiosis o disminución en la función leucocitaria.¹⁷ Nosotros creemos que el valor de la procalcitonina en pacientes con C19S usuarios de VMI tiene un papel angular en el pronóstico en las primeras 48 horas tras el ingreso y el inicio de ventilación mecánica invasiva.

Los otros marcadores inflamatorios relacionados a mayor mortalidad de forma aislada fueron la PCR (HR 1.3 [IC 95, 1.1-1.8, $p = 0.02$]) y la IL6 (OR 1.9 [IC 95%, 1-3.6, $p = 0.03$]) similar a los reportado por Liu y colaboradores³ y por Mehta y asociados,²¹ con menor riesgo en nuestro estudio. Sin embargo, su población no eran exclusivamente pacientes críticamente enfermos.

En cuanto a la falla orgánica por SOFA, la IL6 presentó mayor riesgo para puntaje > 4 pts. (OR 1.79 [IC 95 1.21-2.65, $p = 0.002$]) y ≥ 10 puntos (OR 1.1 [IC 95 1-1.3, $p = 0.05$]), en sincronía con el mayor riesgo de mortalidad en nuestro estudio y la literatura.¹⁵ No se encontró relación con mayor riesgo de peor lesión pulmonar por difusión de CO₂, pero sí diferencia entre la PaO₂/FiO₂ inicial (145 vs 162 mmHg, $p = 0.05$), siendo compatible con el efecto orgánico de la tormenta de citoquinas relacionado en C19S.¹⁰ De forma conjunta, los pacientes con Crs' < 30 mL/cmH₂O y niveles elevados de IL6 presentaron un riesgo de mortalidad de 2.3 veces a 3.1 veces más, muy similar a lo sucedido con la procalcitonina elevada. La IL6 se relacionó con mayor número de días en la UTIR y de VMI (OR 1.9-39 vs 33 días [$p = 0.03$] y OR 1.8, 35 vs 27 días [$p = 0.02$], respectivamente). Este incremento del riesgo de mortalidad y peor pronóstico hospitalario puede ser por el papel tan dominante de las citoquinas durante la fase inicial de la enfermedad.^{4,12}

Como hallazgos contrarios a lo descrito en los estudios dentro y fuera de la UTI, la PCR elevada no se relacionó con mayor riesgo de estancia hospitalaria, estancia en la UTIR o VMI prolongada, probablemente por estudiar a pacientes críticamente enfermos y máximamente inflamados desde un inicio. Los pacientes con SOFA ≥ 10 puntos presentaron mayor riesgo de tener PCR elevada por encima del corte estudiado (≥ 16 mg/mL, OR 1.8 [1-3.5]) sin presentarse este fenómeno en las otras escalas pronósticas. Los efectos sobre la difusión de gases y las Crs' tuvieron un riesgo mayor margi-

nal para peor oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg OR 1.2) y mayores niveles de PaCO_2 (> 50 mmHg OR 1.3), sin impacto en las Crs' iniciales. Los pacientes con PCR elevada y Crs' disminuidas o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg tuvieron un aumento en los días de VMI con 27 vs 22 días ($p = 0.02$) y 30 vs 26 días ($p = 0.05$), respectivamente; pero en el análisis multivariado de Cox, no se encontró relación con los niveles de PCR elevados y los desenlaces de falla orgánica o lesión pulmonar. Esta característica puede ser explicada por el incremento de inflamación pulmonar y reducción en la compliancia del sistema, incrementando la necesidad de ventilación con presión positiva por peor mecánica pulmonar descrita en SDRA como C-SDRA, sin ser el único factor determinante de mortalidad en estos pacientes.^{10,11,14}

El resto de los marcadores (dímero D y ferritina) no relacionaron con peor falla orgánica o mortalidad durante el estudio, aún con cortes séricos similares a lo descrito en los estudios observacionales.²⁴⁻²⁶ Los pacientes con Crs' < 30 mL/cmH₂O y dímero D $\geq 1,290$ ng/mL presentaron mayor riesgo de mortalidad con HR 2.49 (IC 95 1.1-5.4, $p = 0.02$) comparado contra la elevación aislada de dímero D (HR 1.5 [IC 95 0.8-2.8, $p = 0.13$]), reflejando el papel de la afección endotelial en la lesión pulmonar y mortalidad. El efecto del dímero D sobre la mortalidad en pacientes con peor mecánica pulmonar podría tener relación con el incremento en los cortos circuitos intrapulmonares, aun así, en nuestro estudio los niveles de dímero D no se relacionaron a peor $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 ni incremento en los días de VMI.^{7,15}

En la determinación del poder pronóstico de la agrupación de MI elevados en quienes tuvieron menos de dos o más de tres altos, no se demostró mayor riesgo de mortalidad o lesión orgánica por las escalas; sin embargo, los pacientes con ≥ 3 MI elevados se relacionaron con mayor riesgo de estancia prolongada en hospitalización (OR 0.9 vs 1.3, $p = 0.01$) o en UTIR (OR 0.7 vs 1.6, $p = 0.05$) siendo protector tener menor número de MI elevados. En el caso de la elevación conjunta de MI por arriba de 3, se tuvo mayor riesgo de ventilación mecánica prolongada con 1.5 veces más, sin demostrar menor riesgo quienes tuvieron ≤ 2 MI elevados (OR 0.8 [IC 95% 0.6-1.1, $p = 0.06$]). Bajo la misma línea de pensamiento, en el análisis multivariado de Cox, se encontró mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con ≥ 3 MI elevados más Crs' < 30 mL/cmH₂O con HR 2 (IC 95% 1-4.2); sin embargo, los pacientes con ≤ 2 MI elevados no presentaron un efecto protector con las mismas características de distensibilidad pulmonar (HR 1 [IC 95 0.4-2.4]) como sería esperado. Podemos explicar el papel conjunto de los MI elevados basado en el incremento de la respuesta inflamatoria inicial del paciente críticamente enfermo, llamando la atención el efecto nulo sobre las escalas de lesión orgánica o mortalidad dentro de la población.^{7,9} Muy pocos estudios han des-

critado la relación que tiene la elevación conjunta de MI con el desenlace final del paciente con C19S y en población mexicana no se había realizado dicho análisis.

Fortalezas del estudio: es el primer estudio en población mexicana críticamente enferma con C19S dentro de la UTIR que describe el papel de los marcadores inflamatorios (MI) con la mortalidad y falla orgánica de manera estandarizada. Aunque con sensibilidad y especificidad baja, los niveles séricos de los MI identificados como factor de riesgo de mortalidad y peor lesión orgánica fueron adecuados en el pronóstico dentro de las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario. En comparación con el desempeño de factores de mal pronóstico en pacientes ventilados con C-SDRA ante la mortalidad y días de estancia, los niveles de MI incrementaron el valor pronóstico de los pacientes, situación que ha sido poco descrita en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva por C19S. La mayoría de los estudios donde se ha evidenciado un valor significativo, analizaron pacientes con formas leves o moderadas de la enfermedad, por lo que logramos identificar en una población de riesgo basal incrementado (ej. críticamente enfermos) el papel de los marcadores inflamatorios.^{7,9} Por otro lado, en pacientes críticamente enfermos por COVID-19 que necesitarán VMI en las primeras 48 horas tras el ingreso, logramos describir la relación al pronóstico de la enfermedad con las escalas estandarizadas para gravedad dentro de la UTI. Se encontraron asociaciones significativas con MI específicos (ej. procalcitonina, PCR, IL6) de gran impacto de forma temprana, ya que en nuestra unidad se conocían los valores en menos de 12 horas tras la toma de muestra. Éste es uno de los pocos estudios que evalúa el papel de los MI en el pronóstico de los pacientes C19S mexicanos, en comparación con publicaciones internacionales.

Debilidades del estudio: no se evaluó la totalidad de la evolución de los marcadores inflamatorios, dado que menos de 25% de los pacientes tenían una segunda determinación de todos los MI inicialmente cuantificados durante los siguientes siete días. No se tomó en cuenta la evolución clínica del enfermo, el número de infecciones asociadas a los cuidados de la salud, entre otras situaciones que pudieron afectar de manera directa el pronóstico final y de mortalidad de los pacientes en estudio, independiente a la valoración inicial. Los niveles de marcadores obtenidos por las curvas ROC tenían una sensibilidad y especificidad por encima de 50% en su mayoría, pero nunca con un valor por arriba de 85%, por lo que puede mermar el valor a lo previamente descrito. No se incluyeron otras comorbilidades en el análisis (ej. falla cardíaca, lesión neurológica, etcétera) por ser de muy baja prevalencia ($< 2.3\%$ en la población total), teniendo en cuenta que éstas pudieran afectar la magnitud del daño orgánico o la predisposición a peor

pronóstico. Como estudio unicéntrico se recabó un número importante de pacientes, pero no tan elevado como en otros estudios internacionales, limitando la significancia real de algunos de los marcadores inflamatorios con valores limítrofes en comparación con estudios multicéntricos con poblaciones por encima de los miles.

CONCLUSIONES

En pacientes con diagnóstico de COVID-19 severo por criterios internacionales que fueran usuarios de ventilación mecánica invasiva por falla respiratoria aguda en las primeras 48 horas tras el ingreso hospitalario, utilizar los niveles de procalcitonina, interleucina-6 y proteína C reactiva mejoran el poder pronóstico de escalas de mortalidad estandarizadas a pacientes críticamente enfermos, lo que otorgar mayor riesgo para peor disfunción orgánica, aumento en los días de estancia hospitalaria (dentro y fuera de la UTIR) o en los días de VMI. Tomando en cuenta las características de la lesión pulmonar definidas por difusión de gases y distensibilidad estática del sistema respiratorio, los MI pueden aumentar el poder pronóstico para un peor desenlace. La suma de marcadores inflamatorios puede predecir de igual manera peor pronóstico, mayores días de estancia hospitalaria y uso de ventilación mecánica invasiva.

REFERENCIAS

1. OMS, Agosto 2021. https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=MX&ceid=MX%3Aes-419&mid=%2Fm%2F0b90_r
2. Hajjar LA, Costa IBSDS, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):36. doi: 10.1186/s13613-021-00820-w.
3. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2451-2460. doi: 10.1056/NEJMcp2009575.
4. Samprathi M, Jayashree M. Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date review. *Front Pediatr*. 2021;8:607647. doi: 10.3389/fped.2020.607647.
5. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020;95:304-307. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.061.
6. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
7. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955. Erratum in: *PLoS One*. 2022;17(5):e0269291.
8. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;96:467-474. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.055.
9. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021;26(3):107-108. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111536.
10. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255-2273. doi: 10.1056/NEJMra2026131.
11. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18. doi: 10.1038/s41572-019-0069-0.
12. Catanzaro M, Fagiani F, Racchi M, Corsini E, Govoni S, Lanni C. Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):84. doi: 10.1038/s41392-020-0191-1.
13. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, et al. Detectable serum severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 level in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1937-1942. doi: 10.1093/cid/cia449.
14. Mitchell WB. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury. *Paediatr Respir Rev*. 2020;35:20-24. doi: 10.1016/j.prv.2020.06.004.
15. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost*. 2020;120(5):876-878. doi: 10.1055/s-0040-1709650.
16. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
17. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020;57(6):389-399. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685.
18. Chalmers S, Khawaja A, Wieruszewski PM, Gajic O, Odeyemi Y. Diagnosis and treatment of acute pulmonary inflammation in critically ill patients: The role of inflammatory biomarkers. *World J Crit Care Med*. 2019;8(5):59-71. doi: 10.5492/wjccm.v8.i5.59.
19. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89-95. doi: 10.1067/mcp.2001.113989.
20. Liu T, Zhang J, Yang Y, Ma H, Li Z, Zhang J, et al. The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO Mol Med*. 2020;12(7):e12421. doi: 10.15252/emmm.202012421.
21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Specialty Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
22. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175.
23. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, et al. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(5):ofaa153. doi: 10.1093/ofid/ofaa153.
24. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi: 10.1111/jth.14859.
25. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care*. 2020;8:49. doi: 10.1186/s40560-020-00466-z.
26. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.
27. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;505:190-191. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.004.
28. Ulhaq ZS, Soraya GV. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Med Mal Infect*. 2020;50(4):382-383. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.002.
29. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting disease severity and outcome in COVID-19 patients: a review of multiple biomarkers. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(12):1465-1474. doi: 10.5858/arpa.2020-0471-SA.
30. Lin Z, Long F, Yang Y, Chen X, Xu L, Yang M. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *J Infect*. 2020;81(4):647-679. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.053.

31. Bellmann-Weiler R, Lanser L, Barket R, Rangger L, Schapfl A, Schaber M, et al. Prevalence and Predictive Value of anemia and dysregulated iron homeostasis in patients with COVID-19 infection. *J Clin Med*. 2020;9(8):2429. doi: 10.3390/jcm9082429.
32. Li Y, Hu Y, Yu J, Ma T. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. *Lab Invest*. 2020;100(6):794-800. doi: 10.1038/s41374-020-0431-6.
33. Zanella A, Florio G, Antonelli M, Bellani G, Berselli A, Bove T, et al. Time course of risk factors associated with mortality of 1260 critically ill patients with COVID-19 admitted to 24 Italian intensive care units. *Intensive Care Med*. 2021;47(9):995-1008. doi: 10.1007/s00134-021-06495-y.
34. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory coronavirus disease 2019 in Wuhan,

China. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4208-e4213. doi: 10.1093/cid/ciaa270.

Patrocinios: los autores del trabajo no recibieron ningún tipo de patrocinio, pago o remuneración para realizar el estudio y publicación.

Conflicto de intereses: ninguno de los autores reporta conflicto de intereses antes, durante y posterior a la realización del estudio y publicación.

Correspondencia:

Dr. Daniel Gómez-de-Segura González

E-mail: drdanielgsg@gmail.com



doi: 10.35366/112162

Utilidad del protocolo de manejo de la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU) en pacientes código mater

Usefulness of the protocol for the management of severe obstetric patients guided by ultrasound (POGGU) in patients código mater

Utilidade do protocolo de manejo da paciente obstétrica grave guiado por ultrassom (POGGU) em pacientes de código mater

Jessica Teresa Hernández Altuna,* Felipe de Jesús Montelongo,* Jonathan Galindo Ayala,* Rafael Tapia Velasco,* Nancy Verónica Alva Arroyo†

RESUMEN

Introducción: la mortalidad materna aún se considera un problema importante de salud pública en nuestro país. Dentro de las estrategias implementadas para disminuir la morbimortalidad nuestro departamento de terapia intensiva crea el código mater, basado en algoritmos de atención, cuya pieza angular es el diagnóstico temprano y oportuno. Cobra relevancia el uso de la ecografía como método diagnóstico en las pacientes obstétricas graves. En nuestra unidad se desarrolló un protocolo de ultrasonido dirigido a la valoración de las pacientes obstétricas graves, denominado protocolo en paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido o protocolo (POGGU).

Objetivo: determinar si el protocolo de POGGU es útil para la integración diagnóstica y el manejo de estas pacientes

Material y métodos: estudio retrospectivo, transversal analítico, se incluyeron 507 pacientes en un periodo de 7 años, donde una vez activado código mater, se acudió a la evaluación en busca de síntomas y signos cardinales, dependiendo de estos, se procedió a realización de ultrasonografía *point of care*, determinando clases de intervención, se realizó análisis bivariado, para las variables cuantitativas continuas y discretas, se emplearon pruebas t de Student o U de Mann-Whitney y para las categóricas y nominales prueba χ^2 de Pearson. Se realizó correlación de variables entre los tipos de categorías y los ultrasonidos *point of care* y por último un análisis multivariado de regresión logística binaria ajustado para las variables con insignificancia estadística y clínica.

Resultados: como resultado se obtuvo que los grados II, III y IV mostraron una asociación, alcanzando significancia frente a ultrasonografía *point of care*, se fundamentó el diagnóstico (grado II) en 65/35 en abdominal con una $p = 0.000$; pulmonar de 81/19 con una $p = 0.015$; cardiaco de 82/18 con una $p = 0.022$; grandes vasos y respuesta a volumen de 57/43 con una $p = 0.000$. Se encontró una utilidad en el aporte de información adicional (grado III) con una $p = 0.000$, y en la que la ultrasonografía fue decisiva para el manejo (grado IV) con una $p = 0.000$. Por último, en la regresión logística se obtuvo como resultado una R cuadrada o ajustada de 0.50, es decir, 50% con un omnibus de $p = 0.0001$, encontrando que existe una relación moderada entre los grados y la ultrasonografía *point of care* cardiaco y grandes vasos con respuesta a volumen.

Conclusiones: de nuestra población estudiada, 99.6% sobrevivió al ser intervenidas con el protocolo POGGU dentro del proceso de atención de respuesta rápida multidisciplinaria código mater. De las pacientes, en 97.2% se obtuvo por lo menos una ventana ecográfica para valoración, dato importante, ya que nos habla de la facilidad para su realización. Se sugiere su implementación al momento de activar el código mater, ya no sólo como una opción, sino como una forma imprescindible (haciéndolo parte integral del lineamiento técnico de triaje obstétrico, código mater y equipo de respuesta inmediata obstétrica), debe considerarse el uso del ultrasonido como parte esencial en el quehacer del médico intensivista al momento de valorar a una paciente obstétrica grave.

Palabras clave: paciente crítica obstétrica grave, protocolo de manejo de la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido, ultrasonido, código mater.

ABSTRACT

Introduction: maternal mortality can still be considered an important public health problem in our country, within the strategies implemented to reduce morbidity-mortality, the code mater is created for our intensive therapy, based on care algorithms, where a cornerstone is the early and timely diagnosis, gaining relevance the use of ultrasound as a diagnostic method in severe obstetric patients. In our unit, an ultrasound protocol was developed aimed at the assessment of severe obstetric patients, called protocol in severe obstetric patient guided by ultrasound or POGGU protocol.

Objective: to determine if the Pogggu protocol is useful for diagnostic integration and management of these patients.

Material and methods: retrospective, analytical cross-sectional study, 507 patients were included in a period of 7 years, where once the mater code was activated, they went to the evaluation in search of symptoms and cardinal signs, depending on these, proceeded to carry out point of care ultrasonography, determining classes of intervention, bivariate analysis was performed, Student's t or Mann-Whitney U tests were used for continuous and discrete quantitative variables and Pearson's χ^2 test for categorical and nominal ones. Variables were correlated between the types of categories and point of care ultrasounds and finally a multivariate analysis of binary logistic regression adjusted for variables with statistical and clinical significance.

Results: it was obtained that grades II, III, and IV showed an association, reaching significance against point of care ultrasonography, based on the diagnosis (grade II) in 65/35 in abdominal, with a $p = 0.000$; pulmonary of 81/19, with a $p = 0.015$; heart rate of 82/18, with a $p = 0.022$; large vessels and response to volume of 57/43, with a $p = 0.000$. A usefulness was found in providing additional information (grade III) with $p = 0.000$, and in which ultrasonography was decisive for management (grade IV) with $p = 0.000$, finally, in the logistic regression a result was obtained squared or adjusted R of 0.50, that is, 50%, with an omnibus of $p = 0.0001$, finding that there is a moderate relationship between degrees and cardiac point of care ultrasonography and great vessels with response to volume.

Conclusions: 99.6% of our studied population survived being operated on with the POGGU protocol within the multidisciplinary rapid response care process code mater. In 97.2% of the patients, at least one ultrasound window was obtained for patient assessment, an important fact, since it tells us about the ease of its realization, its implementation is suggested when activating the mater code, not only as an option, if not essential (making it an integral part of the obstetric triage technical guideline, maternal code and obstetric immediate response team), the use of ultrasound should be considered as an essential part of the intensivist's work when assessing an obstetric patient serious.

Keywords: severe critical obstetric patient, protocol for the management of severe obstetric patients guided by ultrasound, ultrasound, mater code.

RESUMO

Introdução: a mortalidade materna ainda pode ser considerada um importante problema de saúde pública em nosso país, dentro das estratégias implementadas para reduzir a morbidade-mortalidade, é criado o código máter pela nossa unidade de terapia intensiva, com base em algoritmos de atendimento, onde uma pedra angular é o precoce e oportuno diagnóstico, ganhando relevância o uso do ultrassom como método diagnóstico em pacientes obstétricas graves. Na nossa unidade foi desenvolvido um protocolo de ultrassom para avaliação de pacientes obstétricas graves, denominado protocolo de pacientes obstétricas graves guiado por ultrassom ou protocolo POGGU.

Objetivo: determinar se o protocolo para pacientes obstétricas graves guiadas por ultrassom ou o protocolo POGGU é útil para integração diagnóstica e manejo dessas pacientes.

Material e métodos: estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Incluíram-se 507 pacientes obstétricas que receberam atendimento médico nas

* Hospital General de Ecatepec «Las Américas». Estado de México, México.

† Hospital Angeles Mocol. Ciudad de México, México.

Recibido: 03/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Hernández AJT, Montelongo FJ, Galindo AJ, Tapia VR, Alva ANV. Utilidad del protocolo de manejo de la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU) en pacientes código mater. Med Crit. 2023;37(4):291-298. <https://dx.doi.org/10.35366/112162>

cuales el código máter fue activado en el período de 2015 a 2022. Una vez recolectados los datos de las planillas de coleta, ellos fueron registrados en el banco de datos de Excel, posteriormente, los resultados fueron procesados en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), para Windows versión 26.0, utilizándose medidas de frecuencia relativa (frecuencias absolutas e porcentuales) y de tendencia central y dispersión (media y desvío estándar) conforme al caso, realizándose análisis bivariado, para variables cuantitativas continuas y discretas fueron utilizados los tests *t* de Student o *U* de Mann-Whitney. Para variables categóricas y nominales, se utilizó el test χ^2 de Pearson. Finalmente, se realizó un análisis multivariado de regresión logística, la significancia estadística fue establecida como $p < 0.05$ o $< 5\%$.

Resultados: obtuvo-se que los graus II, III e IV apresentaram associação, alcançando significância em relação à ultrassonografia point-of-care, corroborando o diagnóstico (grau II) em 65/35 em abdominal, com $p = 0.000$; pulmonar de 81/19, com $p = 0.015$; cardíaco de 82/18, com um $p = 0.022$; grandes vasos e resposta a volume de 57/43, com $p = 0.000$. Encontrou-se uma utilidade em fornecer informações adicionais (grau III) com $p = 0.000$, e em que o ultrassom foi decisivo para o manejo (grau IV) com $p = 0.000$, finalmente, na regressão logística obteve-se como resultado um R quadrado ou ajustado de 0.50, ou seja, 50%, com um omnibus de $p = 0.0001$, constatando que existe uma relação moderada entre graus e o ultrassom point-of-care cardíaco e grandes vasos com resposta ao volume.

Conclusões: 99.6% da nossa população de estudo sobreviveram sendo interveniados com o protocolo POGGU dentro do processo multidisciplinar do código máter de cuidados de resposta rápida. Em 97.2% dos pacientes foi obtida pelo menos uma janela de ultrassom para avaliação do paciente, dado importante, pois nos fala da facilidade de sua realização, sua implementação é sugerida no momento de acionar o código máter, e não apenas como uma opção, senão essencial (tomando-se parte integrante das diretrizes técnicas de triagem obstétrica, código máter e equipe de resposta imediata obstétrica), o uso do ultrassom deve ser considerado como parte essencial do trabalho do médico intensivista na avaliação de um obstetra paciente grave.

Palavras-chave: paciente obstétrico em estado crítico, protocolo de manejo da paciente obstétrica grave guiado por ultrassom, ultrassom, código máter.

INTRODUCCIÓN

A principios del siglo pasado, un número considerable de embarazadas morían en nuestro país a consecuencia de la gestación; a pesar de los grandes avances dentro de la medicina, la mortalidad materna aún puede considerarse un problema de salud pública, siendo así un indicador de inequidad entre géneros y desigualdad socioeconómica, por lo cual se correlaciona directamente con el nivel de desarrollo de las naciones.¹ La prevalencia de pacientes obstétricas que son admitidas en una unidad de cuidados intensivos (UCI) a nivel mundial es difícil de precisar; sin embargo, se calcula un índice de entre una y nueve pacientes por cada 1,000 embarazos.²

Estadísticamente, en nuestro país en los años comprendidos de 1980 a 1990, la mortalidad materna se estimaba entre 29 y 90 por 100,000 nacidos vivos, por lo menos 10 veces mayor que en países desarrollados, para la década de los años 90 a 2000 se estimaba una tasa de mortalidad a nivel nacional de 49.8%. Actualmente, el último reporte correspondiente a la semana epidemiológica 19 de 2022 describió una razón de mortalidad materna calculada de 31.4 defunciones por cada 100,000 nacimientos estimados, encontrando entre las primeras causas de mortalidad en primera instancia enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio (16.9%); hemorragia obstétrica (14.4%) y COVID-19 con virus identificado (9.9%). El Estado de México es uno de los estados con mayor tasa de mortalidad materna.³⁻⁵ Hasta el momento se ha determinado que el alto índice es de origen

etiológico multifactorial, considerando que la mortalidad materna sólo es la punta del *iceberg*, ya que por cada muerte también hay un alto porcentaje de pacientes con algún tipo de comorbilidad y complicaciones graves que requieren atención y manejo en las UCI, lo que ha llevado a la creación de mecanismos e instrumentos que permitan tener mayor capacidad de respuesta para mejorar no sólo el entorno en que se desarrolla el evento obstétrico y las complicaciones médico obstétrico-quirúrgicas, sino también la vigilancia y desarrollo del puerperio.^{6,7} Hoy en día la muerte materna dentro de nuestros departamentos de áreas críticas continúa siendo uno de los problemas principales e importantes a nivel nacional.

Dentro de estas estrategias, nuestra terapia intensiva crea en el año de 2007 el código mater,^{8,9} siendo éste un proceso de atención inmediata y multidisciplinaria entre cuyos objetivos se encuentra mejorar la respuesta de atención médica estableciendo prioridades de atención de acuerdo con el nivel de gravedad y riesgos identificados.¹⁰ Entre estos algoritmos de atención, una pieza angular es el diagnóstico temprano y oportuno, ya que se considera uno de los factores primordiales que contribuyen a la ocurrencia de muerte materna por la deficiencia en la identificación oportuna de complicaciones y el retraso para proporcionar atención efectiva.¹⁰⁻¹²

Es aquí donde cobra relevancia el uso de la ecografía como método diagnóstico en las pacientes obstétricas graves, siendo éste durante la última década un sistema de monitorización y detección de enfermedades potencialmente graves y mortales, considerado hoy en día como una extensión de la evaluación clínica del paciente. Su uso no sólo ha demostrado superioridad en el diagnóstico frente a las técnicas convencionales, sino que además ha supuesto un cambio de actitud terapéutica al incorporarlo de forma protocolizada al ingreso del paciente en la UCI.^{13,14} En nuestra unidad se desarrolló un protocolo de ultrasonido dirigido a la valoración de las pacientes obstétricas graves, denominado protocolo en paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido o protocolo POGGU, cuyo entrenamiento básico en la ecografía en medicina crítica permite abordar a la mayoría de las pacientes obstétricas graves en quienes se activó el código mater.¹⁴

Antes no se debe soslayar el entrenamiento o la formación en competencias en ultrasonografía, debido a que esta es operador dependiente, para que los médicos no radiólogos tengan la menor variabilidad interobservador como variable de confusión, que pudiera generar sesgos al momento de realizar el estudio ultrasonográfico.

El protocolo POGGU está conformado por la evaluación de primera estancia de cuatro signos y cinco síntomas cardinales como ejes rectores y reactivos para realizar un ultrasonido *point of care* y pasar, si es

necesario, a un ultrasonido sistémico con la posterior valoración por medio de la ultrasonografía para complementar, junto con la clínica, e integrar un razonamiento etiológico (o causa del signo o síntoma) logrando una integración diagnóstica de la enfermedad de manera certera y así, iniciar un tratamiento adecuado de forma precoz con el fin de evitar el desarrollo de complicaciones y desenlaces fatales en las pacientes obstétricas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: determinar si el protocolo para la paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido o protocolo POGGU es útil para la integración diagnóstica y el manejo de estas pacientes.

Diseño de estudio: estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico.

Se incluyeron 507 pacientes obstétricas que recibieron atención médica en el Hospital General de Ecatepec «Las Américas», en quienes se activó el código mater en un periodo transcurrido de 2015 a 2022.

Previa capacitación y entrenamiento de personal médico de la unidad de cuidados intensivos adultos por medio de médicos acreditados y certificados a nivel nacional e internacional por medio del *World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS)* de los procesos de ultrasonografía así como del protocolo POGGU. Una vez activado el código mater, se acudió a la evaluación inmediata de la paciente, en quien de primera instancia se realizó interrogatorio directo cuando esto fue posible y posteriormente la exploración física en busca de síntomas y signos cardinales como hipotensión, dolor torácico, disnea, hipertensión, cefalea vasculoespasmódica con *tinnitus* y/o fosfenos, presencia de hiperreflexia, visión borrosa o escotomas así como presencia de crisis convulsivas y epigastralgia o dolor en barra de Chaussier para iniciar el protocolo ultrasonográfico. Posteriormente, dependiendo del síntoma y signo cardinal, como se puede visualizar en la *Figura 1*, se procedió a la realización de ultrasonografía *point of care*, utilizando ultrasonido VINNIO A5 con sonda sectorial de 2.1 MHz, Edan 50 con transductor sectorial de 2.2 MHz y Siemens Freestyle con transductor lineal de 10 MHz y convexo de 1.5 a 2.4 MHz.

Por ejemplo, si la paciente mostraba sintomatología neurológica como hiperreflexia, se realizaba ultrasonido transcraneal con Doppler, velocidad sistólica e índices de resistencia y pulsatibilidad así como medición de diámetro de vaina de nervio óptico e índice de variabilidad y línea media con el fin de determinar presión intracraneal y alteraciones de flujo sanguíneo cerebral.

Se registraron en hoja de Protocolo POGGU (<https://protocologogu.webador.mx/>), los hallazgos encontrados. El examinador determinó el grado de intervención del protocolo y lo registró en la hoja del protocolo como a continuación se describe: si aportó informa-

ción adicional al diagnóstico (grado I), fundamentó el diagnóstico (grado II), aportó información adicional al diagnóstico (grado III), si fue decisivo para el manejo (grado IV) y por último, si aportó información diferente al diagnóstico ya establecido (grado V). Para finalizar, se determinó si al momento de la evaluación se obtuvo una ventana óptima para realizar el ultrasonido.

Los resultados se procesaron en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 26, y se elaboraron los cuadros y gráficas correspondientes. Por tratarse de un estudio descriptivo se utilizaron medidas de frecuencia relativa (frecuencias absolutas y porcentual) y de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar), según sea el caso.

RESULTADOS

Se excluyeron siete pacientes por datos incompletos y se incluyeron 500 pacientes, en todas ellas se activó el código mater. Entre las características demográficas se encontró que la mediana de edad de las pacientes fue de 25 años (rango 21-32) con edad mínima de 14 años y 43 años como máxima, el lugar donde se activó el código mater fue tococirugía 69.8% (349), unidad de choque 17.2% (86), UCI 6.0% (30) y en piso de ginecología 7.0% (35). La mediana de semanas de gestación de las pacientes embarazadas fue de 36.2 (rango 33-38) con semanas de gestación mínima de 2.3 y de 41 como máxima así como atención a 24 puérperas. Los principales diagnósticos registrados al momento de la activación del código mater fueron: estados hipertensivos del embarazo 66.6% (333), hemorragia obstétrica 17% (85) y 16.4% de pacientes (82) con otros diagnósticos.

En cuanto a las pacientes que presentaron signos y síntomas cardinales a su ingreso, en total fueron 70.2% (351), el resto fueron pacientes asintomáticas en quienes se activó el código mater al encontrar alteraciones en sus laboratorios o que presentaron sangrado durante el parto o cesárea más de 1,000 mL, pero sin hipotensión. Los síntomas y signos fueron: hipertensión arterial 58.8% (294), hipotensión 7.6% (38), epigastralgia 16.2% (81), dolor torácico 2.6% (13), disnea 7.6% (38), cefalea 24% (120), hiperreflexia 30.8% (154), visión borrosa 3.6%

Tabla 1: Grados de intervención del protocolo de paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU).

Grado	Valor cualitativo	n (%)
I	No aportó ninguna información relevante	87 (17.4)
II	Fundamentó el diagnóstico	100 (20.0)
III	Aportó información adicional al diagnóstico y manejo	154 (30.8)
IV	Fue decisivo o indispensable para el diagnóstico o manejo	133 (26.6)
V	Aportó información diferente para cambio de conducta terapéutica	263 (52.6)
-	Aportó ventana	486 (97.2)

Tabla 2: Correlación de variables.

Grado		Ultrasonido							
		Abdominal	p	Pulmonar	p	Cardiaco o ecocardiografía <i>point of care</i>	p	De grandes vasos y respuesta a volumen	p
I	No aportó ninguna información relevante	75/12	0.582	85/2	0.008*	83/4	0.041*	76/11	0.280
II	Fundamentó el diagnóstico	65/35	0.000*	81/19	0.015*	82/18	0.022*	57/43	0.000*
III	Aportó información adicional al diagnóstico y manejo	128/26	0.015*	120/34	0.000*	125/29	0.001*	108/46	0.000*
IV	Fue decisivo o indispensable para el diagnóstico o manejo	98/35	0.000*	108/25	0.004*	109/24	0.005*	82/51	0.000*
V	Aportó información diferente para cambio de conducta terapéutica	36/9	0.066	35/10	0.030	36/9	0.060	28/17	0.001
-	Aportó ventana	486/58	0.414*	428/58	0.593	430/56	0.579	398/88	0.250*

* Variables con significancia estadística.

(18), crisis convulsivas 6.8% (34), tomando en cuenta que hubo pacientes con dos o más signos y síntomas.

Este estudio está centrado en presentar resultados en ultrasonografía básica, contenido dentro del protocolo POGGU. En cuanto a las alteraciones encontradas a la insonación, 58 pacientes, correspondientes a 11.6%, presentaron hallazgos patológicos en el ultrasonido abdominal, 59 pacientes con 11.4% a nivel pulmonar, 57 con 11.4% a nivel cardiaco y 88 pacientes con 17.6% presentaron alteraciones en respuesta a volumen y grandes vasos. Es importante señalar que en las pacientes en quienes se realizó POGGU, se reportó que de las 500 pacientes, 498 sobrevivieron, lo que correspondió a 99.6%.

Se determinó el valor cualitativo del monitoreo a través del protocolo POGGU, el cual puede observarse en la [Tabla 1](#).

Posteriormente, se compararon los cinco grados ([Tabla 2](#)); grado I, II, III, IV y V con la asociación de la ultrasonografía *point of care* abdominal, pulmonar, cardiaco o ecocardiografía *point of care* y grandes vasos con respuesta a volumen. Se obtuvo que los grados II, III, y IV mostraron una asociación, alcanzando significancia frente a ultrasonografía *point of care*. En el caso de se fundamentó el diagnóstico (grado II) 65/35 en abdominal con una $p = 0.000$; pulmonar de 81/19 con una $p = 0.015$; cardiaco de 82/18 con una $p = 0.022$; grandes vasos y respuesta a volumen de 57/43 con una $p = 0.000$ que se describe a mayor detalle en la [Tabla 2](#). Se encontró una utilidad en el aporte de información adicional (grado III) con una $p = 0.000$, y en la que la ultrasonografía fue decisiva para el manejo (grado IV) una $p = 0.000$.

Se sometió a modelo de regresión logística, dado que nuestras variables son dicotómicas, donde resultó una R cuadrada o ajustada de 0.50, es decir, 50% con un ómnibus de $p = 0.0001$, detectando que existe una relación moderada entre los grados y la ultrasonografía *point of care* cardiaco y grandes vasos con respuesta a volumen, y en las variables de ultrasonido abdominal y pulmonar perdieron significancia estadística. En ultraso-

Tabla 3: Análisis multivariado de regresión logística.

	Beta	OR	IC 95%	p
Abdominal	0.605	0.546	0.256-1.16	0.117
Pulmonar	0.382	0.683	0.331-1.40	0.302
Cardiaco	1.29	3.66	1.29-10.33	0.015*
Grandes vasos y respuesta a volumen	2.13	0.118	0.044-0.316	0.000*

* Variables con significancia estadística.

nido abdominal (beta 0.605, OR 0.546, IC 95% 0.256-1.16, $p = 0.117$) y pulmonar (beta 0.382, OR 0.683, IC 95% 0.331-1.40, $p = 0.302$) no se encontró significancia estadística, al contrario que en los ultrasonidos cardiaco (beta 1.29, OR 3.66, IC 95% 1.29-10.33, $p = 0.015$) y de grandes vasos con respuesta a volumen (beta 2.13, OR 0.118, IC 95% 0.044-0.316, $p = 0.000$) sí fue significativo ([Tabla 3](#)).

Y finalmente se describen las alteraciones más frecuentes encontrando ocho pacientes (1.6%) con derrame pleural, cuatro casos de colecistitis aguda (0.8%), cuatro casos de neumonía (0.8%), tres casos de atelectasia (0.6%), 18 pacientes con sobrecarga hídrica (3.7%), un tamponade cardiaco (0.2%), dos derrames pericárdicos (0.4%), un hematoma hepático (0.2%), una hernia diafragmática traumática (0.2%), dos neumotórax (0.4%), cinco con retención de restos placentarios (1.02%) y 31 pacientes con presencia de líquido libre en cavidad (6.37%). En cuanto a las intervenciones se realizaron 398 maniobras de respuesta a volumen correspondiente al 81.8% de las pacientes con ventana útil y se encontró a dos pacientes con disfunción sistólica grave e inicio de inotrópico dobutamina (0.4%), dos pacientes fueron intervenidas de urgencia para colecistectomía (0.4%), 17 a laparotomía exploradora (3.49%), ocho a histerec-tomía (1.6%), se realizaron dos colocaciones de sonda endopleural (0.4%), dos colocaciones de balón de Bakri guiado por ultrasonido (0.4%), un reposicionamiento de tubo endotraqueal en quirófano por intubación selectiva,

una resucitación cardiopulmonar guiada por ultrasonido en un caso de choque anafiláctico y paro cardiaco en piso y se colocaron 70 accesos vasculares guiados por ultrasonido (14.4%) por vía yugular externa, sin ninguna complicación vascular reportada.

DISCUSIÓN

El uso del ultrasonido dentro de áreas críticas es por lo general un ultrasonido enfocado (*point of care*) centrado en un órgano para después abarcar un sistema (cardiovascular, cardiopulmonar, etc.) que después puede integrarse en un protocolo o incluso una combinación de ellos, entre los protocolos más importantes encontramos el protocolo BLUE (*bedside lung ultrasound in emergency*), el cual nos permite el diagnóstico diferencial en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, el protocolo FATE (*focus assessed transthoracic echocardiography*) busca de forma secuencial excluir la patología a nivel cardiaco, incluyen-

do tres imágenes cardiacas y una pleural, el protocolo RUSH (*rapid ultrasound in shock* [ultrasonido rápido en choque]), usado en pacientes en estado de choque, evalúa tres condicionantes, el corazón, la volemia y los grandes vasos.^{15,16} Por último, el protocolo FAST (*focused assessment whit sonography in trauma*) se utiliza en el examen y resucitación de pacientes con trauma buscando evidencia de líquido libre.¹⁷ Por lo que, a pesar de los múltiples protocolos diseñados hasta el momento, no hay un protocolo ultrasonográfico específico en la paciente obstétrica grave y código mater en la literatura mundial que nos permita la evaluación integral de las mismas.

En 2015 Viruez y colaboradores realizan una guía con el objetivo de describir la experiencia en la aplicación de ultrasonido en pacientes obstétricas críticamente enfermas ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, donde se estudiaron a 221 pacientes, de las cuales 154 (70%) ingresaron con diagnóstico de

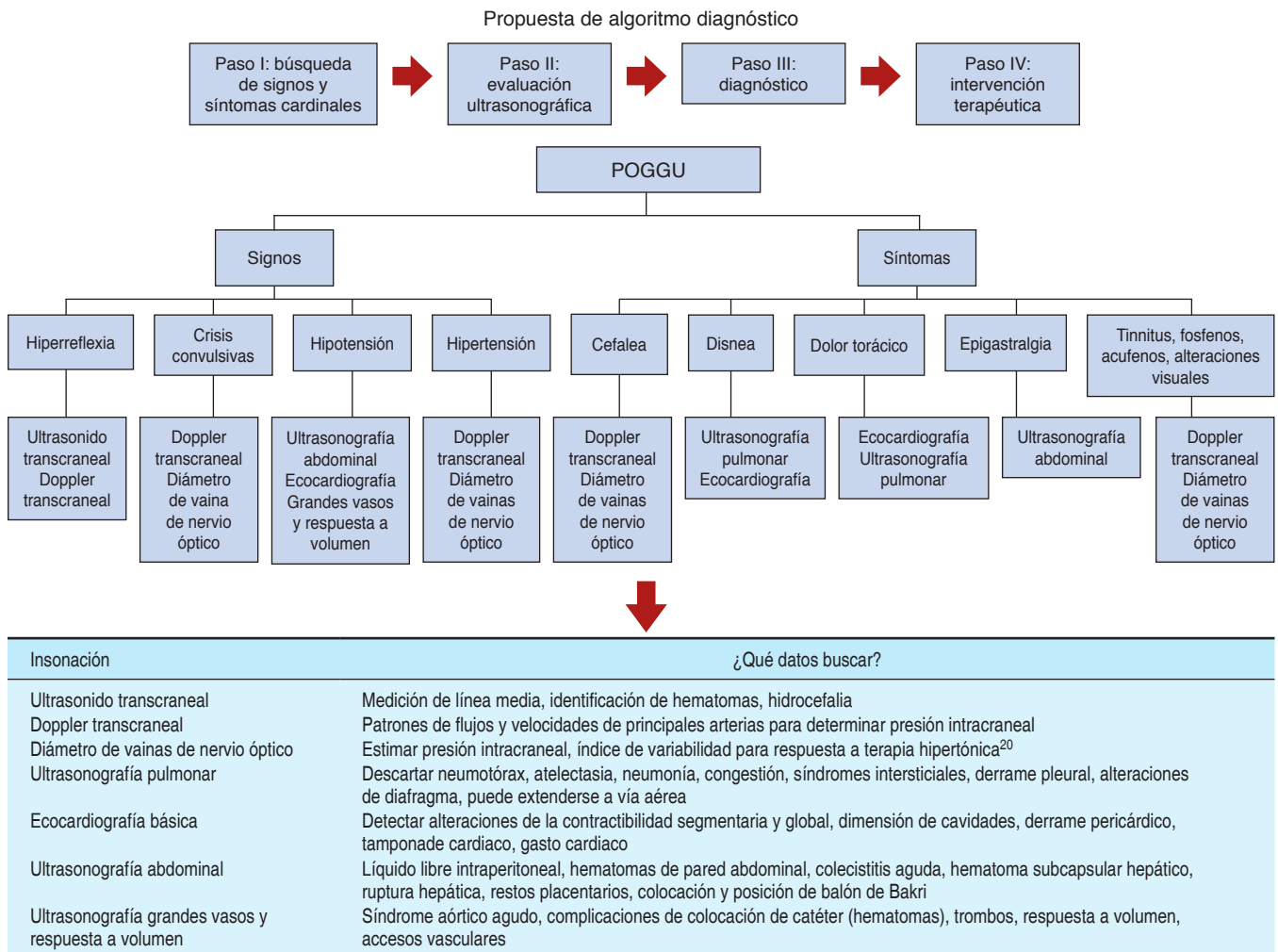


Figura 1: Algoritmo diagnóstico de protocolo de paciente obstétrica grave guiado por ultrasonido (POGGU).

PROTOCOLO POGGU



DOPPLER TRANSCRANEAL

INDICE DE PULSATILIDAD
 Índice de pulsatilidad = Índice de Gosling
 velocidad sistólica - velocidad diastólica / velocidad media
 Valor normal: 0.7 a 1.3

INDICE DE RESISTENCIA
 Índice de resistencia = Índice de Pourcelat
 velocidad sistólica - velocidad diastólica / velocidad sistólica
 Valor normal: < 0.7

IDENTIFICACIÓN DE ESTRUCTURAS
 Medición de línea media: > 2.5 MM desviación de línea media
 Identificación de alteraciones como:
 • Hinchazón
 • Hemorragias

MECION DE DIAMETRO DE VAJA DE NERVO OPTICO

Fórmula para estimación de presión intracraneal:
 PIC = 0.45 x (DNO) - 0.23

Índice de variabilidad del diámetro de la vena del nervio óptico:
 (DNO) - (DNO) exp - (DNO) pre-h / (DNO) pre-h x 100
 D no > 4% responder a terapia control

ECOCARDIOGRAFIA BASICA

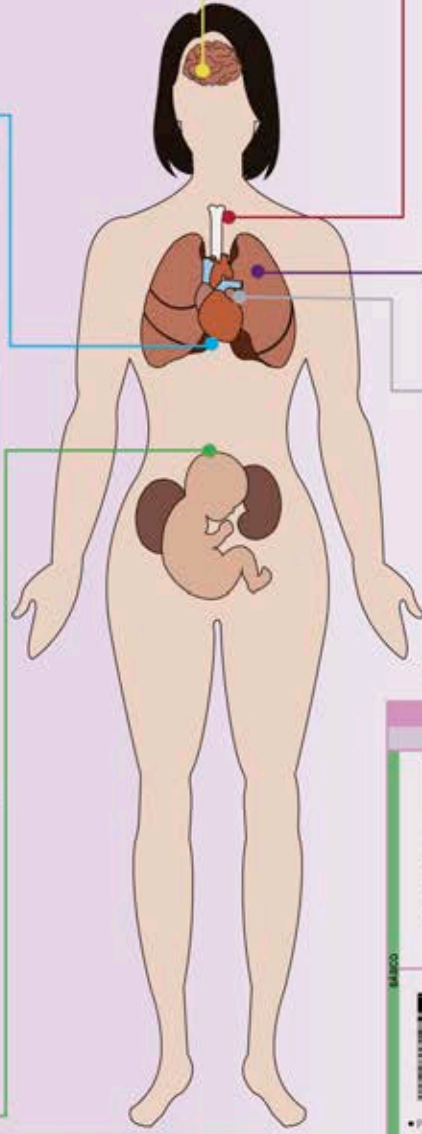
VENTANA	DIAGRAMA	ECOGRAFIA	NORMAL	DESCARTAR
Eje corto			Ventrículo derecho en ventral Ventrículo izquierdo en forma de dona Masa del pector posterior y anterior	Alteraciones en contractibilidad Tamaño de cavidades Región de músculo papilar
Eje largo			Ventrículo derecho Tronco de salida de aorta anterior Ventrículo izquierdo Ventrículo izquierdo Ventrículo izquierdo	Disfunción parietal Alteraciones de contractibilidad
4 cámaras			Aurícula derecha Aurícula izquierda Ventrículo derecho Ventrículo izquierdo Válvula tricuspidal Válvula mitral	Tamaño de cavidades Alteraciones de contractibilidad Alteraciones de septum Temperado cardíaco Troncos intracardíacos
Subcostal			Aurícula derecha Aurícula izquierda Ventrículo derecho Ventrículo izquierdo Válvula tricuspidal Válvula mitral	Tamaño de cavidades Alteraciones de contractibilidad Alteraciones de septum Temperado cardíaco Troncos intracardíacos

Consideraciones en el embarazo:

- Aumento volumen y tamaño de ventrículo izquierdo
- Volumen sistólico y gasto cardíaco aumentan, incrementando dilatación cardíaca
- Hipertrofia ventricular del ventrículo izquierdo, ocasionado por el aumento del diámetro del ventrículo izquierdo, aumento de pared posterior y aumento de grosor de lámina interventricular
- Diámetro de raíz aórtica aumenta levemente
- Tamaño y volumen de ventrículo derecho aumenta secundario a mayor presión

RESPUESTA A VOLUMEN Y GRANDES VASOS

VENA CAVA INFERIOR	Díametro de vena cava	Colapsabilidad: sin apoyo ventricular
	2 cm < 2.1 cm > 30% < 1.1 cm > 40% < 2.1 cm > 50%	Omax - Omin > 40% responder Omax Distensibilidad: ventilación mecánica invasiva Omax - Omin > 10% responder Omax Omin
VENA YUGULAR		Variabilidad vena yugular derecha: sin ventilación mecánica Omax - O exp > 12% responder Omax Índice de distensibilidad vena yugular derecha: ventilación mecánica Omax inspiración - O min en espiración > 10% responder O maximo
GRANDES DE VASOS		• Determinar la presencia de trombos • Compresión de vasos • Colocación de catéteres arteriales y venosos



ESTADO HÍDRICO

Hipovolemia		• Colatación subcónica del ventrículo izquierdo (signo del beso de los músculos papilares) • Búfalo eyeball: estimación de FEVI Hipertrofia > 70% Normal: 50-70% Hipocinetico < 50% • Ventrículo izquierdo hiperdinámico
Hipervolemia		• Ventrículo derecho dilatado • Acorchamiento de septo interventricular • Vena cava dilatada y no colapsable • Líneas B pulmonares

ECOCARDIOGRAFIA AVANZADA

Medida de hecho de sala de ventrículo izquierdo en el eje corto: modo M en configuración

Medida de TV (línea tiempo velocidad distancia) y área de ventrículo de 2 cámaras

Volumen sistólico (SV) = (TV) x (V) x (V) x (V)

IC (L/MIN) = (SV) x (FC) x (V)

C = (IC) / (V)

Medida de fracción de ejection: modo 2D, parámetro 1, fracción de ejection después de 1 minuto, transitorio y área negro al 10-15%

ULTRASONIDO PULMONAR

LÍNEAS A	LÍNEAS B	PATRÓN C
• Artefactos horizontales • Hipercoagulables • Equidistantes entre si • Paralelos a pleura	• Artefactos verticales • Costas de cometa • Inocan en pleura y terminan en ventana acústica • Dominan líneas A • Equidistantes	• Aumento de densidad pulmonar • Paralelogramos pulmonar con densidad parecida a la de hígado • Pueden distinguirse dos patrones Densico: asociado a neumonías Ectico: asociado a atelectasias
NEUMOTÓRAX	DERRAME PLEURAL	DIAPHRAGMA
• Punto pulmonar • En modo M trazo de signo de la pila y contiguo signo de estratificación. Especificidad y sensibilidad 100% • Código de barras o signo de la estratificación	• Se observan como espacio libre entre pleura visceral y parietal • Determinación de volumen Fórmula de Balik • Milímetros medidos en corte transversal + 20 = mililitros de derrame	En modo M, medición de fracción de engrosamiento diafragmático D inspiratorio - D expiratorio x 100 D inspiratorio Normal > 25%

ULTRASONIDO ABDOMINAL

Abdomen, hígado libre		• La principal complicación de pacientes con pancreatitis y síndrome de HELLP, es la ruptura hepática y deberá sospecharse ante la presencia de líquido libre en peritoneo que se acompaña de hematoma hepático	Renal		• En caso de ligamento de suspensor de hígado • Valor de dimensiones • Relación medida cortica
Hígado y vías biliares		• Un hígado brillante ecográficamente sugiere hígado graso agudo en el embarazo • Las heterogeneidades hepáticas se manifiestan como colecciones heterogéneas de líquido debajo de hígado • En el síndrome de Budd Chiari el principal hallazgo es la falta de flujo sanguíneo o flujo dentro de venas hepáticas	Colocación de balón de Bial		• Se puede utilizar para verificar la adecuada colocación del balón de Bial
Útero y placenta		• Riesgos placentarios: Se observan como laminaciones endometriales recogidas, generalmente vascularizadas			

Abreviaturas: PIC (presión intracraneal), EVNO (índice de variabilidad de vena del nervio óptico), DVNO (diámetro de vena de nervio óptico), GC (gasto cardíaco), VI (volumen sistólico), IC (índice cardíaco), ITV (integral tiempo velocidad), TSV (hacho de salida ventricular izquierda), D max (diámetro máximo), D min (diámetro mínimo), PVD (presión auricular derecha), D expiratorio (diámetro expiratorio), D inspiratorio (diámetro inspiratorio), post Tx (post tratamiento), FEVI (fracción de eyección ventrículo izquierdo), SC (superficie corporal), VD (ventrículo derecho), AD (aurícula derecha), AI (aurícula izquierda), PA (pared anterior), PL (pared lateral), PP (pared posterior), SIV (septum interventricular), MPPM (músculo papilar posterior medial), MPAL (músculo papilar anterior lateral), S (septum), AO (aorta), MP (músculo papilar) VAM (vaho anterior medial), VIM (vaho posterior medial), SC (vena coronaria), PVLD (pared libre ventrículo derecho), VI (válvula tricuspidal), SA (septum interventricular), VP (vena pulmonar), PS (pared septal), VCS (vena cava superior), VCI (vena cava inferior)

preeclampsia severa, 47 (21%) con hemorragia obstétrica y 20 (9%) con sepsis obstétrica, reportando cuatro muertes maternas, una por preeclampsia severa y tres por choque séptico refractario con mortalidad sólo de 1.8%, sugiriendo la aplicación de algoritmos sencillos que aporten datos relevantes y que orienten el manejo de las pacientes obstétricas.^{18,19} Sólo se enfocaron en describir la ultrasonografía en relación con los diagnósticos de las pacientes en la terapia intensiva y no en el escenario de activación de código mater, y no realizaron una evaluación analítica de las intervenciones.

A falta de protocolos en pacientes obstétricas graves y dado el alto índice de mortalidad y morbilidad en nuestro país, específicamente en nuestro estado, este protocolo tuvo como fin valorar la utilidad del protocolo en pacientes obstétricas graves guiado por ultrasonido (POGGU) tanto en la integración diagnóstica como en el manejo dentro del proceso de atención código mater. Entre los hallazgos más importantes reportados en este protocolo, encontramos las primeras causas de activación en código mater, estados hipertensivos del embarazo, hemorragia obstétrica, seguidas de enfermedades infecciosas. En comparación con el estudio previamente descrito en 2015, los principales diagnósticos de ingreso a la UCI no han tenido cambios relevantes, de las 500 pacientes ingresadas en nuestro protocolo, sólo se reportaron dos pacientes con desenlace fatal con diagnósticos de eclampsia con hemorragia cerebral intraparenquimatoso y neumonía asociada a la comunidad con una mortalidad de 0.4%. Teniendo en cuenta nuestros principales diagnósticos de activación de código mater, es fácil deducir por qué dentro del protocolo POGGU la insonación cardiaca y de grandes vasos obtuvieron mayor significancia estadística, ya que sirvieron como piedra angular para la realización de un diagnóstico y manejo oportuno específicamente en los estados de choque y como guías en el manejo y monitorización de la administración de líquidos y respuesta a volumen.

Con respecto al valor cualitativo que se otorgó a cada una de las categorías, un estudio prospectivo multicéntrico realizado en 2015 por Zieleskiewicz y colaboradores, donde se incluyeron 142 UCI de Francia, Bélgica y Suiza, demostró que la ecografía se utilizó para el diagnóstico en 87% y orientó sobre los procedimientos a realizar en 13% de los casos. Su uso influyó en las estrategias diagnósticas y terapéuticas en 84 y 69% respectivamente.¹⁹ En nuestro caso, en 20% de las pacientes obstétricas se fundamentó el diagnóstico, en 30.8% aportó información adicional al diagnóstico, en 26.6% fue decisivo para el diagnóstico y manejo. Es importante resaltar que en el estudio realizado por Zieleskiewicz se incluyeron no sólo pacientes obstétricas, sino población en general, por lo cual sugerimos que se realicen más estudios específicos en población obstétrica grave para determinar el grado de intervención.

CONCLUSIONES

De nuestra población estudiada, 99.6% sobrevivió al ser intervenidas con el protocolo POGGU dentro del proceso de atención de respuesta rápida multidisciplinaria código mater, gracias a la detección oportuna de complicaciones que pudieron poner en riesgo la vida de la paciente, y al inicio de un tratamiento oportuno. De 97.2% de las pacientes se obtuvo por lo menos una ventana ecográfica para valoración, dato importante, ya que nos habla de la facilidad de su realización, a pesar de las condiciones anatómicas que debemos considerar en la paciente obstétrica.

Estos resultados demuestran la importancia del protocolo POGGU, ya que nos permite un diagnóstico rápido y un manejo aún más oportuno con el fin de evitar mayores tasas de mortalidad y morbilidad en las pacientes obstétricas graves en las que se activa el código mater. Por lo que se sugiere su implementación al momento de activar el código mater ya no sólo como una opción, sino de forma imprescindible (haciéndolo parte integral del lineamiento técnico de triaje obstétrico, código mater y equipo de respuesta inmediata obstétrica), pues son múltiples los beneficios que aporta como realizar el estudio a la cabecera del paciente, estudio no ionizante, la facilidad de trasladar el equipo (el mismo proceso código mater contempla llevar un ultrasonido al área de activación) así como un entrenamiento previo en ultrasonografía que no requiere una intensa curva de aprendizaje por profesores certificados para médicos no radiólogos. El uso de ultrasonido debe considerarse como parte esencial en el quehacer del médico intensivista al momento de valorar a una paciente obstétrica grave.

REFERENCIAS

1. Elu MC, Santos Pruneda E. Mortalidad materna: una tragedia evitable. *Perinatol Reprod Hum*. 2004;18(1):44-52.
2. Nava ML, Urdaneta MJR, González IME, Labarca L, Silva Bentacourt A, Contreras Benítez A, et al. Caracterización de la paciente obstétrica críticamente enferma, experiencia de la maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela: 2011 - 2014. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016;81(4):288-296.
3. Reyes Frausto S, Lezana Fernández MA, García Peña MD, Bobadilla Fernández JL. Maternal mortality regionalization and trend in Mexico (1937-1995). *Arch Med Res*. 1998;29(2):165-172.
4. Gómez-Bravo TE, Briones GJC, Morales EJJ, Rodríguez RM. Mortalidad materna en el Estado de México. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2003;17:199-203.
5. Dirección General de Epidemiología (DGE). Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/725967/MM_2022_SE19.pdf
6. González Sáenz M, Soto Cerdas J. Mortalidad materna: análisis médico forense. *Med Leg Costa Rica*. 2017;34(1):112-119.
7. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Triaje obstétrico, código mater y equipo de respuesta inmediata obstétrica. México: Secretaría de Salud; 2016.
8. Gutiérrez ML, Carmona AD, Montelongo FJ. Papel del índice de choque en embarazadas del tercer trimestre con hemorragia

- obstétrica para requerimiento transfusional atendidas en el Hospital General Las Américas. *Med Crit*. 2019;33(1):15-20.
9. Sierra A, Martínez R, Cerón U. *Terapéutica en medicina crítica*. México: McGraw Hill/UNAM; 2020.
 10. Briones GJC, Díaz LPM. MATER. Equipo de respuesta rápida en obstetricia crítica. *Med Crit*. 2010;24(3):108-109.
 11. Salinas-Arnaut A, Villegas-Jiménez M. Guía técnica para el funcionamiento del Código Mater en las unidades hospitalarias del segundo nivel de atención médica, del Instituto de Salud del Estado de México. Toluca, Estado de México: 2009.
 12. OMS. Mortalidad materna; hoja informativa N.º 348. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112318/WHO_RHR_14.06_eng.pdf?sequence=1
 13. Motta-Ramírez GA, Bastida-Alquicira J, Béjar-Cornejo JR, Craviotto AB, Salgado-Camarillo J. El ultrasonido y su papel preponderante en situaciones de urgencia. *Anales de Radiología México*. 2014;13(4):404-427.
 14. Álvarez-Fernández JA, Núñez-Reiz A, en representación del Club de Ecografía UCI Madrid de la SOMIAMA. Ecografía clínica en la unidad de cuidados intensivos: cambiando un paradigma médico. *Med Intensiva* [Internet]. 2016 [citado el 30 de oc
 15. Rincón JJS. Ecocardiografía clínica en el paciente crítico, (Montelongo FJ, Cap. 14, ecocardiografía en la paciente obstétrica) Zarpra, 2014, Pág.223-232. ISBN 9786077566816.
 16. Serna Gandía MB, Cuesta Montero P, Paz-Martín D. Ultrasonografía en UCI. *Rev Elect AnestesiaR* [Internet]. 2021;13(11):1-9. Disponible en: <http://revistaanestesia.org/index.php/rear/article/view/972>
 17. Ludwig Rivero CL. Utilidad del protocolo de evaluación focalizada con ecocardiografía transtorácica (FATE) en la evaluación del paciente con shock. *Med Interna (Caracas)*. 2020;36(3):138-148.
 18. Colmenero M, García-Delgado M, Navarrete I, López-Milena G. Utilidad de la ecografía pulmonar en la unidad de medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2010;34(9):620-628.
 19. Viruez Soto JA, Vallejo Narváez CM, Zavala Barrios B, Pérez Calatayud AA, Briones Garduño JC, Díaz de León PMA, et al. Ultrasonido en obstetricia crítica. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intensiva*. 2015;29(1):32-37.
 20. Ríos Ramírez CA, Meza Medina CA, Montelongo FJ, Suarez Suarez A. Miocardiopatía periparto en la unidad de cuidados intensivos, reporte de caso. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*. 2019;13(1):25-8. doi: <https://doi.org/110.37463/intens-samay/004>

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jessica Teresa Hernández Altuna

E-mail: divicry@hotmail.com



Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas

Incidence and risk factors associated with acute kidney injury and severe acute respiratory syndrome with SARS-CoV-2 in postpartum patient

Incidência e fatores de risco associados à lesão renal aguda na síndrome de desconforto respiratório agudo grave causada pelo SARS-CoV-2 em puérperas

Nancy Maya Ríos,* William López Desales,† Enrique Adalberto Adaya Leythe*

RESUMEN

Introducción: la infección por SARS-CoV-2 genera en algunos pacientes lesión renal aguda (LRA) que es un marcador de gravedad. En la población de terapia intensiva se reporta una incidencia de hasta 50%, lo cual al combinarse con el puerperio y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severo son parámetros de mal pronóstico.

Objetivo: analizar incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en SDRA severo SARS-CoV-2 en puérperas en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca.

Material y métodos: serie de casos de carácter retrospectivo. El análisis comprendió casos del 1 de enero de 2020 al 1 de enero de 2022. El procedimiento estadístico se realizó con estadística descriptiva de acuerdo con el tipo de variables cualitativas o cuantitativas.

Resultados: la incidencia general de la población con LRA fue de 0.26% durante el periodo analizado. La complicación obstétrica de mayor incidencia fue el estado hipertensivo con cuatro (36.4%) casos; mientras que los sistemas afectados fueron el cardiorrespiratorio, nefrouinario y respiratorio en todas ($n = 11$, 100.0%) las pacientes. La edad promedio fue de 33.66 ± 4.31 . Durante la evolución de las pacientes se presentaron tres (27.2%) casos de muerte materna, de acuerdo con la clasificación AKIN, uno de estos casos estaba en estadio I y los otros dos en estadio II.

Conclusión: las pacientes no presentaron niveles alterados de albúmina y/o creatinina al ingreso, por lo que este marcador no podría ser tomado en cuenta como un factor predictor de mortalidad.

Palabras clave: lesión renal aguda, SARS-CoV-2, puerperio, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection presents a different evolution in each patient, however, a marker of severity is the development of acute kidney injury network (AKIN) where in the general population an incidence near to 50% is reported in those patients admitted to the Intensive Care Unit, which when combined with the puerperium and severe Acute respiratory distress syndrome are parameters of poor prognosis

Objective: to analyze the incidence and risk factors associated with acute kidney injury in severe SARS-CoV-2 ARDS in postpartum women.

Material and methods: this study is a retrospective analytical case series. The analysis included cases from January 1, 2020 to January 1, 2022. The statistical procedure was carried out with descriptive statistics according to the type of qualitative or quantitative data.

Results: the general incidence of the population with AKIN was 0.26% during 2020 to 2021. The obstetric complication with the highest incidence was hypertensive states with $n = 4$ (36.4%), the affected systems were cardio hemodynamic, nephrouinary and respiratory in $n = 11$ (100.0%). The average age was 33.66 ± 4.31 . During the follow-up of the patients, $n = 3$ (27.3%) cases

of maternal mortality, according to the AKIN classification, one case of AKIN I and two cases of AKIN II.

Conclusion: there were 3 cases of mortality in the analyzed population, however, two of them had an AKIN II classification vs one with AKIN I; and the patients did not present lower levels of albumin and/or creatinine upon admission, so it could not be taken into account as a predictor of mortality.

Keywords: acute kidney injury, SARS-CoV-2, postpartum, acute respiratory distress syndrome.

RESUMO

Introdução: a infecção por SARS-CoV-2 gera lesão renal aguda (LRA) em alguns pacientes, que é um marcador de gravidade. Na população da unidade de terapia intensiva, é relatada uma incidência de até 50%, que quando combinada com o puerpério e a síndrome do desconforto respiratório agudo grave são parâmetros de mau prognóstico.

Objetivo: analisar a incidência e os fatores de risco associados à lesão renal aguda na SDRA grave SARS-CoV-2 em puérperas.

Material e métodos: série de casos retrospectivos. A análise incluiu casos de 1º de janeiro de 2020 a 2022. O procedimento estatístico foi realizado com estatística descritiva de acordo com o tipo de variáveis qualitativas ou quantitativas.

Resultados: a incidência geral da população com LRA foi de 0.26% durante 2020 e 2022. Destas, a complicação obstétrica com maior incidência foi o estado hipertensivo com $n = 4$ (36.4%), e os sistemas afetados foram o cardiorrespiratório, nefrouinário e sistemas respiratórios em $n = 11$ (100.0%) das pacientes. A média de idade foi de 33.66 ± 4.31 , na evolução das pacientes houve $n = 3$ (27.2%) casos de óbito materno, segundo a classificação LRA, um caso no estágio 1 vs 2 casos no estágio II.

Conclusão: os pacientes não apresentavam níveis alterados de albúmina e/ou creatinina na admissão, portanto esse marcador não pode ser considerado como predictor de mortalidade.

Palavras-chave: lesão renal aguda, SARS-CoV-2, puerpério, síndrome do desconforto respiratório agudo.

Abreviaturas:

ACE2 = enzima convertidora de angiotensina 2.

AKIN = Acute Kidney Injury Network.

IL-6 = interleucina 6.

LRA = lesión renal aguda.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

SOFA = escala para evaluación de fallo orgánico secuencial.

TMPRSS2 = proteína serina proteasa 2 transmembrana.

UTIA = Unidad de Terapia Intensiva Adultos.

* Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) Toluca, Hospital Materno Infantil.

† Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) Toluca, Centro Médico «Lic. Arturo Montiel Rojas».

Recibido: 22/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Maya RN, López DW, Adaya LEA. Incidencia y factores de riesgo asociados a lesión renal aguda en síndrome de dificultad respiratoria severo por SARS-CoV-2 en puérperas. Med Crit. 2023;37(4):299-309. <https://dx.doi.org/10.35366/112163>

INTRODUCCIÓN

La pandemia por el virus de la gran familia del coronavirus llamado SARS-CoV-2, que inició a finales del 2019 y causó múltiples enfermedades respiratorias agudas, también fue responsable de afectar a otros sistemas

como el cardiovascular, hematológico, nervioso, renal y tracto gastrointestinal.

Iniciaremos entonces por proporcionar las definiciones en las cuales nos basamos.

El SARS-CoV-2, un coronavirus que contiene ácido ribonucleico (ARN) monocatenario encapsulado que se transmite de una persona a otra por generación de aerosoles, ingresa al cuerpo a través de las vías nasales para infectar las células pulmonares con ayuda de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), a través del receptor del coronavirus tipo 2, con el apoyo de una proteína llamada serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2), la infección va seguida de la replicación y liberación del virus que provoca muerte celular programada, mediada por hiperinflamación, ocasionando una tormenta de citocinas que puede conducir a una falla orgánica multisistémica.¹

Este virus puede llevar al desarrollo de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se clasifica de acuerdo con el consenso de Berlín del 2012, criterios que se encuentran descritos en la [Tabla 1](#).²

Criterios de Berlín para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Criterios necesarios para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria establecidos por el Consenso de Berlín 2012 y vigentes hasta la fecha.²

Una de las complicaciones del SDRA es presentar lesión renal aguda (LRA) y se define como un síndrome que se desarrolla de manera simultánea con alteraciones en el balance de fluidos, pérdida de la homeostasis del estado ácido base, pérdida en la regulación de electrolitos, retención de cuerpos nitrogenados, acompañado de oliguria/anuria, con pérdida abrupta de la función renal que se desarrolla dentro de los primeros siete días de acuerdo con la clasificación AKIN.³

Para esta investigación se realizó una revisión de la literatura científica, el primero que mencionaremos es un estudio canadiense que reporta datos sobre pacientes con LRA y necesidad de diálisis, encontrando que una de cada 10,000 mujeres embarazadas presentó la enfermedad; de éstas, 4.3% murieron, en comparación con 0.01% de las mujeres embarazadas sin lesión re-

nal, mientras que 3.9% permaneció en diálisis durante cuatro meses después del parto.⁴

Otro estudio canadiense reveló que la LRA durante el embarazo en países desarrollados siguen siendo significativamente menor que en los países que se encuentran en vías de desarrollo.⁵

En los países en desarrollo esta descrito que la presencia de LRA en el primer trimestre del embarazo es por abortos sépticos o nefritis lúpica, cuando ocurre en el segundo trimestre es secundario a complicaciones de enfermedades hipertensivas del embarazo tales como preeclampsia, síndrome de HELLP o bien desprendimiento de placenta y hemorragia severa.⁵

A nivel internacional, los datos son bastantes variables, pero concuerdan con que la lesión renal aguda es una causa importante de morbilidad materna y su presencia funciona como factor pronóstico.

Epidemiología

La neumonía causada por SARS-CoV-2 se volvió una emergencia de salud pública y el 16 de marzo del 2020 se reportaron más de 180,000 casos confirmados en todo el mundo. Un estudio de cohorte realizado en los Estados Unidos incluye datos de la población femenina infectada de 91.412 mujeres de 15 a 44 años; de éstas, 8,207 estaban embarazadas, concluyendo que el embarazo se asoció a una probabilidad significativamente mayor de hospitalización (riesgo relativo [RR], 5.4: IC de 95% 5.1-5.6), con necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, bajo ventilación mecánica.⁵

A nivel nacional, de acuerdo con el último informe publicado por el gobierno de México, en la semana epidemiológica número 52 del 2021, la razón de mortalidad materna calculada fue de 53.1 defunciones por cada 100,000 nacimientos estimados, lo que representa un incremento de 18.7% con respecto a la misma semana epidemiológica del año anterior, las principales causas por defunción fueron:

1. COVID-19, 442 (42.7%), con virus SARS-CoV.2 confirmado.

Tabla 1: Criterios de Berlín para la clasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Afección pulmonar	Desarrollo de los síntomas dentro de la primera semana o un nuevo empeoramiento de la sintomatología en vías aéreas respiratorias con menos de siete días
Imagen de tórax	Imagen de tórax acompañado de opacidades bilaterales, que no sean explicadas con derrames, nódulos. (Radiografía de tórax, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar)
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria que no se explica por insuficiencia cardiaca, o sobrecarga de líquidos, de ser posible descartarlo con ecocardiografía para excluir edema hidrostático
Oxigenación	Leve: PaO ₂ /FiO ₂ de 200-300 mmHg con PEEP o CIPAP > 5 cmH ₂ O Moderado: PaO ₂ /FiO ₂ de 100-200 mmHg con PEEP > 5 cmH ₂ O Severo: PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg con PEEP > 5 cmH ₂ O

2. COVID-19 virus no identificado 23 (2.2%).
3. Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (11.6%).
3. Hemorragia obstétrica, parto y postparto 107 (10.3%).

Las entidades con más defunción materna fueron el Estado de México (129), Puebla con (74), Veracruz (71), Chiapas (54), Jalisco (61), que en conjunto suman 37.5% de todas las defunciones registradas. El grupo de edad con mayor mortalidad materna fue de 45 a 49 años.⁶

Durante la pandemia, en la semana 52 del 2021, se reportaron 442 defunciones maternas por COVID-19 confirmado, representando 42.7% del total de las muertes maternas, y 23 (2.2%) casos con COVID-19 virus no identificado, 37.5% ocurrió en hospitales del IMSS, 55.3% en la Secretaría de Salud, de los cuales 28% estuvo en la unidad de cuidados intensivos; de éstas, 31.1% requirió de ventilación mecánica invasiva.⁶

En cuanto al curso de la enfermedad, la literatura reporta que en aquellos pacientes que presentaron LRA, casi dos tercios se resolvieron en siete días, permaneciendo vivos y libres de enfermedad renal con una supervivencia a un año en más de 90%, aquellos pacientes que nunca resolvieron tuvieron una tasa de mortalidad hospitalaria de 47% y los que fueron dados de alta tuvieron una supervivencia a un año de 77%.⁷

El daño renal agudo ha sido reportado como la complicación común en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 con una incidencia de 37%. La prevalencia varía dependiendo de cada serie, la más alta es de 69%.⁷

En el estudio de Hirsh, que involucró 5,449 pacientes con SARS-CoV-2, 36% desarrollo LRA, grado 1 en 46.5%, grado 2 en 22.4%, y grado 3 en 31.1%; de éstos, 14.3% requirió tratamiento de sustitución renal. De los pacientes con ventilación mecánica, 89.7% desarrollaron LRA en comparación con 21% de los casos sin ventilación mecánica. De los pacientes con ventilación mecánica con LRA, 52% desarrolló la enfermedad dentro de las 24 horas posteriores a la intubación; los factores de riesgo reportados son diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión, requerimiento de soporte ventilatorio y medicamentos vasopresores. De los pacientes que desarrollaron LRA, 35% fallecieron, 26% fueron dados de alta y 39% continuaron hospitalizados; por lo tanto, concluyen que una LRA se asocia a insuficiencia respiratoria y raramente es grave en aquellos que no necesitan ventilación mecánica, actuando como un factor de mal pronóstico.⁸

Fisiopatología

Las modulaciones del sistema inmunológico materno durante el embarazo pueden afectar la respuesta a las

infecciones, por ejemplo, la respuesta inflamatoria a los virus está mediada por un cambio en la población de células TCD4+ hacia el fenotipo Th2 sobre Th1; esto promueve respuestas humorales sobre las respuestas inmunes celulares, con disminución en la reactividad de las Th1. Por otro lado, la disminución de las células Natural Killer y células dendríticas plasmocitoides también alteran la capacidad de eliminar virus, estas últimas son clave importante para la producción de interferón tipo 1 contra virus. El aumento de la progesterona circulante es una hormona esteroidea que tiene propiedades inmunomoduladoras con la capacidad de mejorar la reparación del daño pulmonar inducido por un virus, lo que hace que los niveles altos durante el embarazo sean beneficiosos para la recuperación después de infecciones pulmonares virales. Los cambios anatómicos como la forma del tórax y la elevación del diafragma debido al útero grávido provocan cambios en la función respiratoria, con un aumento de 30-40% en el volumen corriente, disminución de la capacidad residual funcional, disminución de volúmenes al final de la espiración y volúmenes residuales. La reducción de la capacidad pulmonar total y la incapacidad para eliminar las secreciones puede hacer que las embarazadas sean más susceptibles a infecciones respiratorias graves. La evidencia sugiere que la disfunción de células endoteliales pulmonares tiene un papel importante en la aparición y progresión del SDRAs; las células endoteliales están rodeadas de pericitos y limitan la inflamación al restringir la entrada de células inmunes, evitando la coagulación mediante la expresión de factores anticoagulantes. En el SDRAs esta barrera endotelial está dañada, lo que provoca edema tisular, inflamación excesiva e hipercoagulabilidad.

En lo cardiohemodinámico el volumen de sangre materna, la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico aumentan el gasto cardíaco en 30-50%, mientras que las resistencias vasculares disminuyen.

La preeclampsia se asocia a complicaciones maternas significativas, tales como, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, lo que provoca una disfunción de las células endoteliales, favoreciendo al desarrollo y progresión del SARS-CoV-2.⁹

En los exámenes por microscopía electrónica se han mostrado partículas de coronavirus en el epitelio tubular y en los podocitos, con aumento del receptor de la ECA2; también por medio de inmunotinción se detectó el virus, concluyendo que existe una invasión de éste en el tejido renal. Estos datos sugieren que el coronavirus puede propagarse a través del torrente sanguíneo e infectar a otros órganos.¹⁰

Además de esta lesión directa ocasionada por el virus, la lesión renal puede resultar de la respuesta a la infección o al daño multiorgánico; por ejemplo, en la hipovolemia hay reducción del volumen efectivo circulan-

te, que puede ser ocasionado por factores hemodinámicos con mala perfusión renal, insuficiencia cardiaca derecha por neumonía y microtrombos que producen *cor pulmonale* agudo con aumento en la presión venosa renal y disminución del filtrado glomerular, con insuficiencia cardiaca izquierda y daño viral directo mediante la tormenta de citosinas.

El daño viral directo es cuando el coronavirus ingresa en las células a través de ACE2 que se expresa en gran cantidad en el riñón, produciendo una lesión tubular aguda por infección de las células del túbulo proximal con descamación del epitelio tubular y obstrucción.

Otro mecanismo es la respuesta inflamatoria excesiva, el síndrome de liberación de citosinas conlleva a inflamación intrarrenal, con aumento de la permeabilidad vascular, depleción del volumen, miocardiopatía y eventualmente un síndrome cardiorrenal, que incluye lesión endotelial sistémica, manifestándose con edema, depleción del líquido intravascular e hipotensión. La interleucina 6 (IL-6) se considera como una de las más importantes, existe una correlación entre pulmón, riñón y exceso de citosinas; el túbulo renal lesionado promueve la regulación de IL-6, ocasionando mayor permeabilidad; en el SDRA severo, la ventilación mecánica y la tormenta de citosinas pueden causar hipoxia medular renal.¹⁰

Otro dato importante es que el SDRA asociado a COVID-19 a menudo se trata aumentando la presión positiva al final de la espiración (PEEP), lo cual conduce a un aumento de la presión intratorácica, lo que puede resultar en un aumento de la presión venosa renal, provocando una reducción en la filtración, por aumento en la presión intraabdominal, tomando en cuenta que todas las formas de ventilación con presión positiva pueden aumentar el tono simpático, lo que lleva a una activación secundaria del sistema renina angiotensina.

En el contexto del SARS-CoV-2, otra vía para desarrollar LRA es una depleción de volumen, debido a fiebre y pérdidas gastrointestinales.⁹

El desarrollo de una LRA puede ser mayor a 20% en pacientes hospitalizados de cualquier área, pero este porcentaje aumenta hasta 50% o más en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, área de oncología, trasplantes y cirugía cardiaca.^{3,11}

La importancia de una LRA radica en su función como marcador de enfermedad severa y como determinante a corto y largo plazo; por ejemplo, en pacientes con choque séptico que desarrollan LRA, la mortalidad a 60 días es de tres a cinco veces mayor que en aquellos que no la desarrollan, esto podría aumentar si se asocia con trastornos de electrolitos, ácido base, acumulación de líquidos y disfunción metabólica que deteriora la función de los neutrófilos y reduce la capacidad del paciente para eliminar la infección.¹²

Mohamed y colaboradores encontraron que la azoemia representa 9-10% de la LRA y en la mayoría de

los casos es secundaria a hipovolemia, algunos casos resultaron con un síndrome cardio-renal asociado al COVID-19.¹³

La presentación clínica suele ser silenciosa, por tanto, los pacientes pueden tener dos presentaciones: primero, el paciente puede presentar un cuadro agudo como la sepsis o estar expuesto a una afección conocida como una cirugía mayor, idealmente debe contar con una valoración de la función renal de por lo menos tres meses previos al evento; en segundo lugar, un paciente puede presentar un riñón anormal con función de duración desconocida y se tiene que delimitar si hay afectación de lesión renal aguda, crónica o ambas, este escenario puede plantear un dilema en especial si el paciente no cuenta o no tiene documentado una línea de base sobre la función renal previa.^{14,15}

Un estudio en los Estados Unidos encontró que más de 60% de los casos con LRA fueron atribuidas a lesión aguda tubular, por isquemia, siendo el mecanismo predominante. Varias publicaciones examinaron biopsias renales en donde se corroboraba que la lesión tubular aguda es el hallazgo patológico más común en los pacientes con COVID-19; este daño ocurre por depleción de volumen prolongado y estados hemodinámicos que reducen la perfusión renal.¹⁶

Durante el tratamiento del SARS-CoV-2, específicamente en el reclutamiento de las células alveolares, también se da un reclutamiento de las células inmunitarias provocando citosinas en abundancia que pueden conducir al colapso circulatorio. Una de las características importantes de la enfermedad es la presencia de hiperinflamación; se ha descrito que, en pacientes con COVID-19 grave, se desarrolla un síndrome de activación-macrófago, las características de este síndrome incluyen fiebre constante, citopenias, hiperferritinemias, aumento de interleucina 2,6, factor estimulante de colonias de granulocitos, interferón gamma, factor de necrosis tumoral.

La fisiología de la hiperinflamación conduce a una lesión tubular y la interleucina-6 es la principal citosina que impulsa esta hiperinflamación, la sobreproducción de estas citosinas conduce a un daño bidireccional entre pulmón-riñón, ya que aumentan la permeabilidad alveolo capilar y favorecen la hemorragia pulmonar; por lo tanto, el SDRA induce la hipoxia en la medula renal que causa una agresión adicional a las células epiteliales tubulares, también se ha reconocido que la alteración del intercambio gaseoso y la hipoxemia grave funcionan como factores asociados al desarrollo de LRA, por la liberación de radicales libres.¹⁷

Gattinoni y colaboradores argumentaron que en la fase inicial de la neumonía por COVID-19, la mecánica pulmonar puede ser diferente del SDRA tradicional con un fenotipo llamado tipo L, en contraste con el tipo -H con aspectos más clásicos, caracterizados por baja

capacidad de reclutamiento pulmonar y sin necesidad de un PEEP elevado; es posible que no se requieran niveles altos y perjudiciales de PEEP que afecten los riñones en la fase inicial del SDRA, también los efectos inflamatorios de la ventilación mecánica invasiva, especialmente cuando no se aplican estrategias protectoras pueden contribuir a una LRA.¹⁷

Wang y colaboradores encontraron que el SARS-CoV-2 invade las células huésped a través de una ruta de proteína de pico CD147 que se expresan en las células epiteliales tubulares proximales y en las células inflamatorias.¹⁸

Un mecanismo que se describe en el embarazo es la presencia del estado de hipercoagulabilidad ante un estado fibrinolítico reprimido; entonces, si se presenta un desencadenante adicional, se producirá una serie de fenómenos vasomotores y humorales complejos, se activarán los sistemas de la coagulación, la vías renina-angiotensina y la vía del complemento, con una alteración hemodinámica que iniciará con reducción reversible de la tasa de filtración glomerular, lo que conducirá a un daño tubular agudo isquémico y podría resultar en una necrosis cortical irreversible.

En el ejemplo de choque hipovolémico si no se restablece una perfusión renal adecuada, puede ocurrir necrosis tubular aguda isquémica, en este caso el suministro inadecuado sostenido de oxígeno y nutrientes a las nefronas y el agotamiento de ATP activan una lesión celular epitelial y muerte por necrosis, apoptosis o ambas, además de una lesión endotelial con activación de procesos inflamatorios y disfunción.^{19,20}

Otro ejemplo es el choque séptico, en donde existe una disfunción macro y microvascular, pérdida de la regulación inmunológica autónoma, respuesta celular anormal, aumento en el nivel de citosinas inflamatorias circulantes y actividad leucocitaria que favorece la formación de microtrombos capilares; esto, junto con la redistribución de la perfusión renal por alteración del tono vascular, inflamación y edema, pueden disminuir el flujo sanguíneo capilar, entonces, este desequilibrio de oxígeno y la producción de óxido nítrico pueden contribuir al daño endotelial, que provocará un aumento en la permeabilidad vascular y empeoramiento del edema intersticial.²⁰

Otro escenario es la presencia de cirugía, en donde se debe considerar el agotamiento de líquidos relacionado con diversas causas (pérdida de sangre, extravasación de líquido al tercer espacio), efectos sistémicos de los fármacos anestésico (vasodilatación periférica, depresión miocárdica), aumento del nivel de citosinas circulantes y especies reactivas de oxígeno que contribuyen al daño renal.²¹

Una lesión renal aguda puede desarrollarse como consecuencia de diferentes condiciones patológicas, dependiendo del equilibrio entre la susceptibilidad del

paciente y la intensidad de la exposición, diferentes condiciones pueden interferir en una causalidad combinada.²²

Cómo detectar LRA

En los últimos años se han descubierto marcadores con mayor sensibilidad y especificidad aprobados por la FDA, los cuales se dividen en tres grupos:

1. Marcadores de estrés: inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 (TIMP-2), proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, presepsina > 1,000 pg/mL.
2. Marcadores de lesión: NGal lipocalina asociada con la gelatinosina de neutrófilos, interleucina 18, molécula-1 (KIM-1).
3. Marcadores de daño renal: creatinina,²² cistatina C.²³

Idealmente todas las instituciones deberían contar con marcadores de estrés que son aquellos que dan alerta al desarrollo de una posible LRA. Los marcadores de lesión indican LRA en etapas tempranas, en donde aún no hay cambios en los azoados; pero estos marcadores, debido a su costo, sólo están disponibles en instituciones privadas y en algunos hospitales públicos de tercer nivel. Los marcadores de daño renal que sí tenemos al alcance en todas las instituciones públicas como son la creatinina y cistatina nos hablan de la presencia de daño renal ya establecido. Con los datos descritos anteriormente se pone en evidencia que los pacientes potsesión renal aguda presentan peores resultados a largo plazo con respecto a otros pacientes que no desarrollaron la enfermedad.²³

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: el presente estudio es descriptivo, prospectivo, observacional de serie de casos realizado en el periodo del 1 de enero 2020 al 1 de enero 2022 en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos (UTIA) del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca.

Operacionalización de variables. Se muestra en la [Tabla 2](#).

Universo: Expedientes de pacientes en quienes se describió el diagnóstico de LRA y síndrome de dificultad respiratoria por SARS-CoV-2 hospitalizadas en la UTIA, así como hospitalización en el Área de Infectados por SARS-CoV-2 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

Muestra: todos los expedientes de pacientes, en quienes se describió el diagnóstico de LRA, síndrome de dificultad respiratoria por SARS-CoV-2 hospitalizadas en la Unidad de Terapia Intensiva, así como hospitalización del Área Infectados por SARS-CoV-2.

Tabla 2: Operacionalización de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación de la variable	Escala de medición
Falla orgánica	Alteración en la función de dos o más órganos que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis	Falla de dos o más órganos 1. Neurológico 2. Respiratorio 3. Cardiohemodinámico 4. Gastrometabólico 5. Nefrouinario 6. Hematoinfeccioso	Cualitativa	Nominal
Dosis única de vacuna contra SARS-CoV-2	Desarrollo de inmunidad contra el SARS-CoV-2 mediante la aplicación de las vacunas comerciales	Inmunidad adquirida mediante - Virus inactivado - Basado en subunidades proteicas - Vectores virales - ARN y ADN viral 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Edad materna	Es la división en segmento por el tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos al momento del estudio, clasificándolo por grupos 1. Menor o igual a 34 años 2. Mayor o igual a 35 años	Cualitativa	Nominal
Índice de masa corporal	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros	Clasificación del índice de masa corporal: 1. Peso < 25 2. Sobrepeso 25-29.9 3. Clase I 30-34.9 4. Clase II 35-39.9 5. Clase III > 40	Cuantitativa	Intervalo
Fiebre	Temperatura corporal mayor o igual a 38 °C	Temperatura mayor o igual a 38 grados al ingreso hospitalario 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Sintomatología	Conjunto de síntomas que son característicos de una enfermedad determinada	Datos subjetivos de la enfermedad por SARS-CoV-2 1. Asintomática 2. Tos 3. Cefalea 4. Diarrea 5. Mialgias 6. Congestión nasal 7. Disnea	Cualitativa	Nominal
Aminas	Catecolamina que estimula receptores adrenérgicos alfa 1 y beta 1	Fármaco vasoconstrictor 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Gestación	Número de embarazos totales	Primigesta: primer embarazo Multigesta: dos embarazos o más 1. Primigesta 2. Multigesta	Cualitativa	Nominal
Días de ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital, con el uso de respirador artificial que suplente la ventilación pulmonar espontánea, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio	Días totales con ventilación mecánica invasiva - Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Complicaciones obstétricas	Trastornos que irrumpen durante el embarazo o puerperio	Diagnóstico de alguna complicación obstétrica como enfermedades hipertensivas o diabetes gestacional 1. Sin complicación obstétrica 2. Estados hipertensivos 3. Diabetes gestacional 4. Otras	Cualitativa	Nominal
Creatinina basal sérica	Sustancia generada por el metabolismo de los músculos que se encuentra en la sangre y es filtrada por el riñón	Creatinina sérica basal cuantificada en número ordinal	Cuantitativa	Razón
SOFA Evaluación de falla orgánica secuencial	Sistema de medición diaria de falla orgánica múltiple de 6 funciones orgánicas proporciona una puntuación de 0 a 24	SOFA de ingreso - Cuantificado en número ordinal	Cuantitativo	Razón
Dispositivo ventilatorio no invasivo	Dispositivos que ayudan a la función ventilatoria y mejoran la oxigenación por medio de la aplicación de gas con un contenido de oxígeno	Uso de dispositivo ventilatorio al ingreso 1. Cánulas de bajo flujo - Cánulas de alto flujo	Cualitativa	Nominal

Continúa la Tabla 2: Operacionalización de variables.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación de la variable	Escala de medición
Tipo de parto	Término de la etapa de gestación, para que se logre el nacimiento, existen dos tipos, parto vaginal y parto por cesárea	Tipo de parto 1. Parto por cesárea 2. Parto vaginal	Cualitativa	Nominal
Muerte materna	Defunción durante el embarazo parto o puerperio	Muerte materna durante la hospitalización 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Enfermedad crónica	Enfermedad de larga duración mayor a 6 meses con progresión generalmente lenta	Enfermedad Crónica diagnosticada 1. Sí (cuál) 2. No	Cualitativa	Nominal
Días de estancia en la terapia intensiva	Área que brinda soporte multiorgánico a pacientes con alto riesgo de muerte	Días totales de estancia en la Terapia intensiva Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Ventilación mecánica invasiva	Tratamiento de soporte vital, con el uso de respirador artificial que suplente la ventilación pulmonar espontánea, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio	Respiración artificial controlada mediante microprocesadores electromagnéticos que suplen la ventilación espontánea 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
Días de uso de aminas	Catecolamina que estimula receptores adrenérgicos alfa 1 y beta 1	Días totales del uso de aminas Días en número ordinal	Cuantitativa	Razón
Ingreso a la terapia intensiva	Lugar que ofrece soporte multiorgánico a pacientes con alto riesgo de muerte	Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos 1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal
PaFi	Índice de oxigenación que nos indica el nivel de lesión pulmonar a partir de la fórmula $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	1. > 300 mmHg normal 2. 200-300 mmHg severo 3. 100-200 mmHg moderado 4. < 100 mmHg severo	Cualitativa	Ordinal
Albúmina de ingreso	Proteína plasmática producida en el hígado, ayuda a transportar proteínas, ácidos grasos a través de la sangre	Proteína que mantiene la presión coloidosmótica	Cuantitativa	Razón

Tipo de muestreo: no probabilístico.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes diagnosticadas con: SARS-CoV-2, SDRA severo y LRA con requerimiento de UTIA.

Criterios de exclusión: expedientes de pacientes con alta voluntaria o traslado a otro hospital.

Instrumento de investigación: hoja de recolección de datos donde se registraron, los valores de las variables obtenidos en cada expediente incluidos en el estudio.

Desarrollo del proyecto: una vez aprobado el proyecto por el comité de investigación y comité de ética en investigación, se realizó una revisión de la bitácora de ingresos de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos y el Área de infectados por SARS-CoV-2, además de cumplir los criterios de inclusión y exclusión. El periodo determinado fue del primero de enero del 2020 hasta el primero de enero del 2022.

Se tomaron aquellos folios de pacientes que se encontraban con los criterios de inclusión, posteriormente se usó la plataforma EMA, para iniciar la búsqueda en los expedientes electrónicos, de los cuales se obtuvieron datos para llenar la hoja de recolección. Se registraron datos como falla orgánica presente, dosis única de vacuna contra SARS-CoV-2, edad materna, índice de masa corporal, fiebre, sintomatología, uso de aminas, tipo de gestación, días de ventilación mecánica, complicaciones obstétricas, creatinina basal

sérica, escala para evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), uso de dispositivo ventilatorio invasivo, tipo de parto, muerte materna, enfermedad crónica, días de estancia en la terapia intensiva, uso de ventilación mecánica invasiva, días de uso de aminas, ingreso a la terapia intensiva, índice de oxigenación PaFi, albúmina de ingreso. Después se organizó la información en una base de datos en Excel para su posterior análisis descriptivo en relación con los expedientes localizados.

Diseño estadístico: los datos obtenidos fueron capturados en una base de datos diseñada con Microsoft Office Excel y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Las variables demográficas cuantitativas se muestran en medias y desviación estándar, en tanto que las variables cualitativas como porcentajes, tablas y gráficos se presentan en tablas como frecuencias y porcentajes de cada complicación. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS Vo 24.

RESULTADOS

La población total en el hospital de mujeres en puerperio durante el periodo analizado fue de 4,156, con una incidencia general para SARS-CoV-2 de 2.3%; de éstas, ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva 12 (0.28%) y para el presente estudio se excluyó a una

paciente que fue derivada a otro centro hospitalario, con una incidencia general para LRA de 11 (0.26%) a lo largo de un periodo de dos años. El estudio comprendió a estas 11 pacientes que contaban con criterios de inclusión tales como SDRA por SARS-CoV-2, LRA de acuerdo a las definiciones previamente establecidas. Las cuales presentaron una edad promedio de 33.66 ± 4.31 años, que requirieron atención hospitalaria por infección de SARS-CoV-2 con PCR positiva.

De acuerdo con la edad, las pacientes fueron divididas en grupos donde se reportaron ≤ 34 años con cinco (45.5%) casos y ≥ 35 años con seis (54.5%); de estas pacientes, todas se resolvieron por cesárea ($n = 11$, 100%). El grupo de las pacientes primigestas incluyó a cuatro (36.4%) mujeres frente a siete (63.6%) de las pacientes con múltiples eventos obstétricos previos. Se reportaron tres (27.2%) casos de muerte materna. El total del grupo de estudio presentó una PaFiO_2 menor a 100 mmHg en 11 (100%) pacientes, las cuales requirieron ingreso a UTIA.

Como uno de los criterios de inclusión fue el desarrollo de LRA previamente señalado, destacó que en todas (100%) la enfermedad estuvo presente; el diagnóstico de SARS-CoV-2 se confirmó por PCR en el 100%. De la población en cuestión, ninguna reportó antecedente de vacunación.

El reporte en cuanto al estado nutricional destacó que ninguna presentaba normopeso o un índice de masa corporal $\leq 24.9 \text{ kg/m}^2$. La totalidad de las pacientes presentaban alteración en dicho indicador: tres (27.3%) presentaban sobrepeso, tres (27.3%) obesidad I, cuatro (36.4%) obesidad II y solamente una (9%) obesidad III.

De las pacientes con LRA que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos se destacó que las 11 (100%) requirieron ventilación mecánica con un promedio de 15.1 ± 6.8 días. El uso de aminas se reportó en las 11 pacientes con un promedio de uso de 10.27 ± 6 días y su estancia se prolongó 16.4 ± 7.9 días.

La sintomatología de la enfermedad se presentó en las pacientes de la siguiente forma: tos en 10 (90.1%), disnea en nueve (81.8%), fiebre en nueve (81.8%), cefalea en cinco (45.5%), mialgias en seis (54.5%), congestión nasal en cuatro (36.4%). Las pacientes no manifestaron cuadros diarreicos.

En cuanto a la necesidad de dispositivos ventilatorios las 11 (100%) requirieron algún tipo; específicamente sólo una (9.1%) requirió un dispositivo de alto flujo de ingreso, el resto usó cánulas de bajo flujo. Por otro lado, las 11 (100%) requirieron ingresar a UCI y todas necesitaron ventilación mecánica invasiva.

En cuanto a los datos bioquímicos captados en la población, destacó que la albúmina mostró una media de $2.68 \pm 0.26 \text{ mg/dL}$ y la creatinina de ingreso fue de $0.44 \pm 0.24 \text{ mg/dL}$. En la evaluación por sistemas en cuanto a falla orgánica, se encontró que las pacientes

que ingresaron a UTI tuvieron tres sistemas afectados. Al realizar el análisis descriptivo de las complicaciones o falla orgánica por sistemas se detectó que 11 (100%) desarrollaron efectos cardiohemodinámicos, 11 (100%) nefrouriarios y 11 (100%) respiratorios. El requerimiento de aminas fue en 11 (100%) pacientes.

La incidencia de las complicaciones obstétricas fueron los estados hipertensivos en cuatro (36.4%), cabe mencionar que ninguna de ellas presentaba enfermedades crónicas previas a la hospitalización. Durante el seguimiento destacó que se presentaron tres (27.2%) casos de muerte materna.

Con el objetivo de conocer la relación de los datos cuantitativos con el riesgo de mortalidad se decidió comparar a los dos grupos de pacientes respecto a las

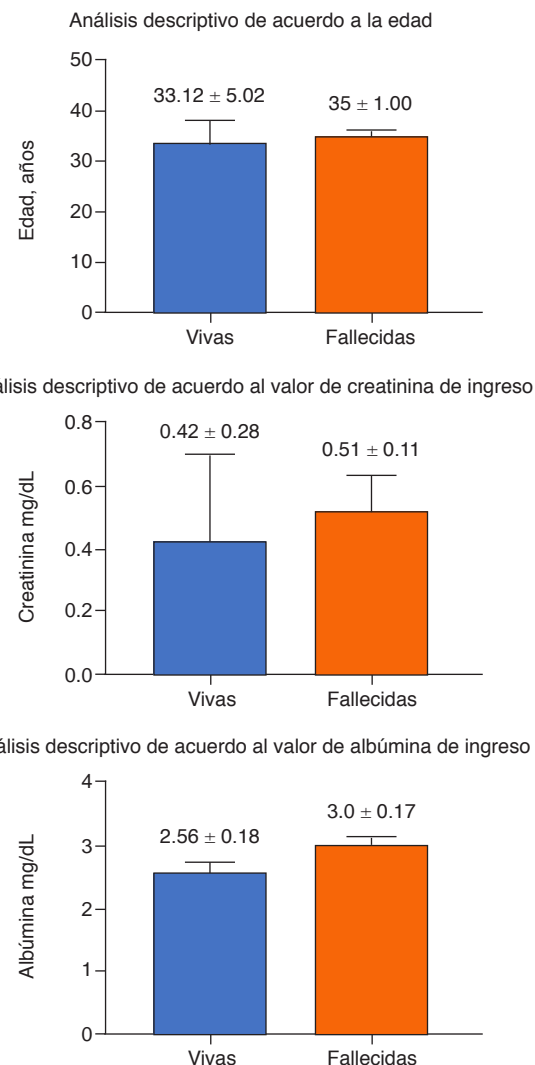


Figura 1: Datos clínicos de las pacientes con lesión renal aguda.

Fuente: expedientes de pacientes púerperas que desarrollaron lesión renal aguda secundario a infección aguda en síndrome de dificultad respiratoria aguda severo por SARS-CoV-2 en el servicio de terapia intensiva adultos. Los datos se presentan en medias y desviación estándar en correspondencia a datos cuantitativos.

variables cuantitativas de edad, creatinina y albúmina. Destacó que las pacientes que fallecieron presentaban valores mayores de albúmina al ingreso hospitalario, en tanto la edad y creatinina de ingreso obtuvieron valores muy similares (Figura 1).

Los datos se presentan en media y desviación estándar en correspondencia a datos cuantitativos.

En un análisis de incidencia de acuerdo con la edad, a fin de relacionar la mortalidad de las tres pacientes se dividieron de acuerdo con el grupo de edad; esto con la intención de conocer si las mujeres que fallecieron correspondían al grupo de mayor edad. Las pacientes con edad ≥ 35 años presentaron un índice de mortalidad de 18.1% ($n = 2$), en comparación con el 9% ($n = 1$) de las ≤ 34 años (Tabla 3).

En todos los casos los resultados fueron modestamente mayores en las pacientes ≥ 35 años.

Finalmente, se realizó análisis del estadio de LRA que presentaban las pacientes con mortalidad materna contra las que sobrevivieron, destacó que las tres (27.3%) pacientes fallecidas presentaron estadio AKIN I en una (9.1%) y AKIN II en dos (18.1%), en comparación con las ocho (72%) pacientes que sobrevivieron, las cuales mayormente presentaron LRA en AKIN I en cinco (45.4%) casos, las tres (27.3%) mujeres restantes estaban en AKIN II.

DISCUSIÓN

Desde los inicios de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 diversos estudios se enfocaron en los efectos y complicaciones a nivel pulmonar, situación que saturó las salas de cuidados intensivos de prácticamente todos los hospitales a nivel mundial. Sin embargo, con el paso del tiempo iniciaron los reportes sobre la relación que presentaba el desarrollo de una lesión renal aguda (LRA) y la mortalidad en los pacientes.²⁴ Lo anterior se ha postulado debido a que el riñón es un reservorio importante de receptores ACEII; no obstante, la incidencia de hospitalizaciones con desarrollo de LRA es muy variable y en población general llega hasta 29%,²⁵ mientras que en mujeres embarazadas apenas es de 1%.²⁶

En algún momento de la pandemia se creía que las pacientes de menor edad presentaban un riesgo disminuido.^{24,27} En nuestra población, las pacientes tuvieron una distribución de acuerdo con la edad: ≤ 34 años con cinco (45.5%) casos y ≥ 35 años con seis (54.5%). La totalidad ($n = 11$, 100.0%) se resolvió por cesárea, lo cual coincide con lo señalado por otros autores que indican, de primera intención, la cesárea para disminuir la carga hemodinámica de la madre.²⁶ El grupo de las pacientes primigestas incluyó dos (18.1%) mujeres y el de multigestas nueve (81%). El grupo más afectado fue el de las pacientes con edad ≥ 35 años.

Tabla 3: Evaluación de variables cuantitativas de acuerdo con la edad.

Variable	Edad en años	
	≤ 34	≥ 35
SOFA ingreso	11.0 \pm 3.08	12.50 \pm 2.25
Días de aminas	8.4 \pm 4.44	11.83 \pm 7.11
Días de estancia en UTIA	15.6 \pm 6.26	17.20 \pm 9.98
Días de VM	14.0 \pm 5.78	16.20 \pm 8.22

SOFA = escala para evaluación de fallo orgánico secuencial. UTIA = Unidad de Terapia Intensiva Adultos. VM = ventilación mecánica.

Fuente: expedientes de pacientes puérperas que desarrollaron LRA secundaria a infección aguda en SDRA severo por SARS-CoV-2 en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos.

En el presente estudio destacó que las pacientes presentaban una edad promedio de 33.63 \pm 4.31 años, las cuales requirieron atención hospitalaria por infección de SARS-CoV-2 con PCR. La incidencia reportada en la literatura de mujeres embarazadas con SARS-CoV-2 es de 1%, en este estudio se encontró una incidencia de 2.3% casos con infección de SARS-CoV-2 y la incidencia para LRA fue del 0.26% durante 2020 y 2021.

En relación con la incidencia, se ha sostenido que las pacientes embarazadas frente a las no embarazadas presentan riesgos clínicos similares,^{27,28} por lo que pareciera no ser sorpresa su baja incidencia en el estudio.

Como ya se mencionó, aparentemente un factor importante en el tránsito clínico de las pacientes para su posterior tratamiento por SARS-CoV-2 más LRA es la gran disponibilidad de receptores ACEII a nivel renal, lo que podría explicar por qué las 11 (100%) de nuestras pacientes desarrollaron LRA y requirieron su ingreso a UCIA.²⁵ Asimismo, destacó que en el periodo 2020-2021 aún no se encontraban disponibles las inoculaciones o vacunas, por lo que la tasa de reporte de ello fue nula en las 11 (100.0%) mujeres; estos datos concuerdan con lo señalado por Genderen y colaboradores, quienes indican que 83% de sus casos no presentaban antecedente de vacuna.²⁷

Por otro lado, se ha propuesto a través de revisiones sistemáticas que el daño causado por el SARS-CoV-2 en riñón presenta especial interacción con el balance del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por lo que acelera el estado inflamatorio de las pacientes y, por ende, incrementa su mortalidad.²⁴ Tomando en cuenta lo anterior, parece entonces no ser sorpresa el hecho de haber registrado tres (27.2%) mujeres fallecidas a pesar de todas las medidas de atención clínica, cuyo objetivo fue velar por la vida de la paciente.

En cuanto a requerimiento de cuidados intensivos de las pacientes que ingresaron a UCI destacó el requerimiento de la ventilación mecánica con un promedio de 15.10 días \pm 6.8, el requerimiento de aminas se reportó con un promedio de uso de 10.27 \pm 6.0 días y la estancia se prolongó 16.4 \pm 7.9 días.

Entre los tratamientos de primera línea que se han propuesto en mujeres embarazadas a fin de disminuir o de alguna forma evitar su ingreso a la UCI se encuentran los agentes antiinflamatorios y anticoagulantes; sin embargo, durante la evolución del cuadro, esto puede ser muy variable.²⁸ Van Genderen y colaboradores realizaron un estudio muy similar al presente, en el que detectaron que 63% de las pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva con una duración de 11 días, PaFiO₂ de 182, ocho de 16 de las pacientes requirieron interrupción del embarazo por cesárea, SOFA de 4 con un máximo de 7.²⁹ Destaca que las pacientes que aquí se analizaron presentaron una media de SOFA de 11.0 en las < 34 años y un valor ligeramente incrementado de 12.5 puntos en las > 35 años; sin embargo, las pacientes del presente estudio también mostraron un mayor requerimiento de ventilación mecánica con media de 14.0 y 16.20 para cada grupo etario. Por lo anterior, los datos difieren de forma significativa de los encontrados por Van Genderen y su grupo; por lo que creemos que la población mexicana exhibe características muy distintas a las presentadas por la población holandesa, donde el valor medio de SOFA fue de 4 puntos y, aunado a ello, se analizaron otras variables, como medicamentos utilizados, que pudieron tener incidencia en el cambio de este último valor durante el seguimiento de las pacientes.^{29,30}

Otro de los puntos que se consideró en el presente estudio fue el desarrollo de complicaciones una vez admitidas las pacientes en la UCI. Destaca el que cuatro (36.4%) desarrollaron estados hipertensivos. La teoría señala que esto se debe al incremento de la expresión de factores angiogénicos como SflT-1 (tirosina quinasa en su forma soluble) y PIGF (factor de crecimiento placentario) que están expresados en la placenta, los cuales se ven afectados durante la infección por SARS-CoV-2.²⁹ Sin embargo, esto se tendría que posponer para su investigación en población mexicana con dicha infección, puesto que hasta ahora no ha sido un factor vinculante de enfermedad hipertensiva en nuestra población.³¹

Respecto a la gravedad de la LRA como el factor central evaluado en las pacientes de forma directa, existe un estudio con población general que incluyó 99 pacientes en el que se relacionó el grado y la gravedad de la LRA evaluada por la escala de AKIN. En ese estudio destaca que 74.4% de los pacientes desarrollaron una lesión AKIN III,²⁴ lo que difiere del presente donde la mayoría de las pacientes desarrolló AKIN I, seguida de AKIN II con seis y cinco pacientes, respectivamente. Por lo anterior, para demostrar si actúa como un factor protector, se debe incrementar el número de sujetos de estudio.

Como otro de los factores a evaluar se planteó analizar los parámetros bioquímicos como la hipoalbumi-

nemia que ha demostrado ser un indicador triple para mortalidad-inflamación. En el pasado se creía que sólo representaba el estado nutricional de las pacientes,³² sin embargo, en nuestras pacientes de estudio la albumina de ingreso fue variable, sin llegar a la hipoalbuminemia.

Finalmente, se debe considerar que el presente estudio es pionero, puesto que hasta donde tenemos conocimiento sólo se ha publicado el estudio de Van Genderen y colaboradores, el cual es similar, aunque, por su naturaleza, se carece de grupos control. Nuestro estudio analiza algunos aspectos que hasta ahora no han sido presentados en la literatura en pacientes embarazadas, como el uso y prolongación de aminas, los días de estancia en UCI y factores bioquímicos; de los cuales algunos se relacionaron positivamente y otros no. Por lo anterior, este estudio podría ser motivo para continuar describiendo situaciones no presentadas en la literatura que establezcan la forma de actuar del intensivista ante un cuadro de SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

1. Las pacientes con LRA no presentaron antecedente de vacunación; sin embargo, durante su inclusión no se contaba con esta herramienta profiláctica.
2. La población presentó alta incidencia de exceso de peso, lo que sugiere el inicio del seguimiento de forma temprana a fin de monitorizar el incremento y cómo se comporta en una población control o con seguimiento temprano.
3. Se presentaron tres casos de mortalidad en la población analizada; dos de ellas tenían estadio AKIN II y la otra un AKIN I.
4. Las pacientes no presentaron niveles más bajos de albúmina o creatinina a su ingreso, por lo que no podría ser tomado en cuenta como un factor predictor de mortalidad. Se requiere en el futuro considerar análisis con un mayor número de pacientes.
5. El grupo de edad que presentó un puntaje de SOFA más alto acompañado de más días en el uso de aminas, más días de estancia hospitalaria y más días de ventilación mecánica pertenecieron al grupo de edad ≥ 35 años.

REFERENCIAS

1. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021;101(1):303-318.
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533.
3. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th acute disease quality initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(12):747-764.
4. Bajpai D, Shah S. COVID-19 pandemic and pregnancy in kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):397-403.

5. Dashraath P, Wong JLI, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521-531.
6. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. 2021; Semana 52: 1-29.
7. De Buhren H, Hertig A. Staging pregnancy-related acute kidney injury according to kidney disease: improving global outcomes guidelines: what are the barriers? *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(6):959-961.
8. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-218.
9. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45(8):1-21.
10. Sánchez-álvarez E, Quiroga B, Sequera D. Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante la vacunación frente al SARS-CoV-2. *Nefrología.* 2021;41(4):412-416.
11. Wang F, Ran L, Qian C, Hua J, Luo Z, Ding M, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a multicenter retrospective study. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):499-505.
12. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EAJ, Chawla LS. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(6):784-791.
13. Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD. Pathophysiology and pathology of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):365-376.
14. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339-1348.
15. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-1964.
16. Emler DR, Pastor-Soler N, Marciszyn A, Wen X, Gomez H, Humphries WH, et al. Insulin-like growth factor binding protein 7 and tissue inhibitor of metalloproteinases-2: Differential expression and secretion in human kidney tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;312(2):F284-296.
17. Gao Y, Ding M, Dong X, Zhang J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy.* 2021;76(2):428-455.
18. Kellum JA. Diagnostic criteria for acute kidney injury: Present and future. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):621-32.
19. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int.* 2010;77(6):527-535.
20. Butz AM, Christopher S, von Bartheld JB and SHH. Sepsis-induced acute kidney injury. *Physiol Behav.* 2017;176(12):139-148.
21. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):917-920.
22. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, Prescott G, Black C. Intermediate and long-term outcomes of survivors of acute kidney injury episodes: a large population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(1):18-28.
23. Johnson ACM, Zager RA. Mechanisms underlying increased TIMP2 and IGFBP7 urinary excretion in experimental AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(8):2157-2167.
24. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. *Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19.* Vol. 46, Intensive Care Medicine. Springer; 2020. p. 1339-1348.
25. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. *Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.* 2020; Available from: <https://jamanetwork.com/>
26. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Liu Q, Ou C, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320754/>
27. Bartolomé AA, Kassab NAA, Melguizo SC, Conty ML de la C, Acebal LF, Saiz AA, et al. Critical care in SARS-CoV-2 infected pregnant women: a prospective multicenter study. *Biomedicine.* 2022;10(2):475.
28. Syeda, S, Baptiste C, Breslin N, Gyamfi-Bannerman, Miller R. The clinical course of COVID in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151284. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151284.
29. Van Genderen ME, van Uiter E, Duvetkot JJ, Gommers D, Sande D van de, Bommel J van, et al. *Management and outcomes of critically ill pregnant women with COVID-19.* Intensive Care Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022.
30. Sutton, D, Bertozzi-Villa C, Lasky J, Fuchs K, Friedman A. Outcomes and epidemiology of COVID-19 infection in the obstetric population. *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151283. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151283.
31. Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, Cortes-Flores R, Martinez-Gaytan V, Rivera-Muñoz JE, Garcia-Mayorga EA, et al. *No association between polymorphisms/haplotypes of the vascular endothelial growth factor gene and preeclampsia.* BMC Pregnancy and Childbirth. 2011;11:35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/212063/>
32. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Sootiyani S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021;31(3):e2176.

Patrocinios: patrocinado por la autora responsable y coautores.

Conflictos de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Nancy Maya Ríos

E-mail: nancy.maya.dra@gmail.com



Riesgo nutricional y ultrasonido muscular en el paciente críticamente enfermo

Assessment of nutritional risk and muscle in critically ill patients

Risco nutricional e ultrassom muscular no paciente em estado crítico

Héctor Enrique Real Poveda,* Carlos Alfredo Galindo Martín,* Alberto Valles Guerrero*

RESUMEN

Se ha propuesto el uso de la escala *nutritional risk in the critically ill* (NUTRIC) como una herramienta para la valoración nutricional en el paciente crítico. Una de las principales desventajas es que dicha escala no considera variables críticas en la determinación de desnutrición como el desgaste muscular. El objetivo del presente estudio es evaluar la importancia del músculo valorado por ultrasonido del recto femoral y vasto intermedio, en conjunto con el riesgo nutricional por la escala NUTRIC en los resultados clínicos de pacientes críticamente enfermos. Se realizó ultrasonido muscular dentro de las primeras 48 horas de ingreso a pacientes adultos. A su vez se calculó el riesgo nutricional con la escala NUTRIC, y se dio seguimiento detectando mortalidad hospitalaria. Se incluyeron 43 pacientes, 21 presentaron riesgo nutricional (48.8%) sin mostrar diferencia en el grosor muscular. En el modelo de regresión ajustado por la escala NUTRIC, ventilación mecánica mayor de 48 horas, índice de masa corporal y grosor muscular, este último se mostró como un factor protector de mortalidad (OR: 0.21, IC 95%: 0.03-0.83). El presente estudio resalta la necesidad de una valoración integral considerando la masa muscular como variable cardinal en la detección de desnutrición en pacientes críticamente enfermos.

Palabras clave: escala NUTRIC, ultrasonido, cuádriceps femoral, APACHE II, SOFA.

ABSTRACT

Nutritional Risk in the critically ill score, it has been used like tool to assess nutritional state in critically ill patient. A mayor limitation of this score is that not include important variables in the assessment of malnutrition, like muscular wasting. The main goal of this study is to evaluate the relevance of the muscle, by measuring the femoral quadriceps, along with NUTRIC score of critically ill patients results. An ultrasound in the first 48 hours of admission to ICU was made plus NUTRIC score and a follow up detecting in-hospital mortality. We included 43 patients, with 21 with nutritional risk (48.8%) showing no difference in muscular thickness. The NUTRIC score adjusted regression model, mechanical ventilation longer than 48 hours, body weight index and muscular thickness. The muscular thickness shows as mortality protector factor (OR: 0.21, 95% CI: 0.03-0.83). This study remarks the need for integral assessment considering muscular mass as a main variable in the malnutrition detection in critically ill patients.

Keywords: NUTRIC score, ultrasound, femoral quadriceps, APACHE II, SOFA.

RESUMO

A utilização da escala de Nutritional Risk in the Critically Ill tem sido proposta como uma ferramenta para avaliação nutricional em pacientes em estado crítico. Uma das principais desvantagens é que esta escala não considera variáveis críticas na determinação da desnutrição, como a perda de massa muscular. O objetivo do presente estudo é avaliar a importância do músculo, avaliado por ultrassom do reto femoral e vasto intermediário, em conjunto com o risco nutricional por NUTRIC score nos resultados clínicos de pacientes em estado crítico. O ultrassom muscular foi realizado nas primeiras 48 horas de internação em pacientes adultos. Paralelamente, calculou-se o risco nutricional pelo NUTRIC, bem como o seguimento detectando a mortalidade hospitalar. Incluíram-se 43 pacientes, 21 apresentando risco nutricional (48.8%) sem diferença na espessura muscular. No modelo de regressão ajustado pelo NUTRIC, ventilação mecânica maior a 48 horas, índice de massa corporal e espessura muscular, esta última se mostrou fator protetor para mortalidade (OR: 0.21, IC 95%: 0.03-0.83). Este estudo destaca a necessidade de uma avaliação abrangente considerando a massa muscular como uma variável cardinal na detecção de desnutrição em pacientes em estado crítico.

Palavras-chave: NUTRIC score, ultrassom, quadriceps femoral, APACHE II, SOFA.

Abreviaturas:

aOR = Odds ratio ajustado.

APACHE II = escala de evaluación de enfermedades graves y crónicas.

IMC = índice de masa corporal.

mNUTRIC = escala de riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos modificada.

NUTRIC = escala de riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos.

RF media = media del grosor del recto femoral.

SOFA = escala de evaluación de fallo orgánico secuencial.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

UTI = unidad de terapia intensiva.

VMI = ventilación mecánica invasiva.

INTRODUCCIÓN

Partiendo de la premisa de que el estado nutricional en el paciente crítico es punto básico y cardinal con respecto a la patología subyacente (aguda o crónica) que lo lleva a ser tratado en esta unidad, y que dependiendo del mismo podría condicionar una pronta recuperación o resolución del estado mórbido o asociarse con una estancia prolongada en la terapia intensiva, se utiliza la escala de riesgo nutricional NUTRIC como herramienta para evaluar el estado nutricional en estos pacientes,¹ asimismo es útil como herramienta pronóstica para determinar la desnutrición. Se han documentado varias asociaciones utilizando la escala NUTRIC para determinar el riesgo nutricional²⁻⁴ (escala NUTRIC-VSG, escala NUTRIC bioimpedancia eléctrica y estudios observacionales entre la escala NUTRIC y su relación con ingresos y egresos).⁵⁻⁸ Los pacientes con puntajes elevados (mayores de cuatro) están asociados a mayor riesgo de complicaciones, por lo tanto, se benefician de un mayor y más temprano aporte nutricional; sin embargo, a esta escala se le ha cuestionado porque no toma en cuenta la masa muscular. La evaluación de la masa muscular es otro factor que debe considerarse a la hora de determinar el estado nutricional del paciente. Se ha evidenciado desgaste muscular en pacientes críticos en dependencia de los días de estancia hospitalaria y de las patologías propias del paciente, asimismo, se le ha asociado a los tratamientos de soporte en esta unidad.

* Hospital San Ángel Inn Universidad. Ciudad de México, México.

Recibido: 02/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Real PHE, Galindo MCA, Valles GA. Riesgo nutricional y ultrasonido muscular en el paciente críticamente enfermo. Med Crit. 2023;37(4):310-313. <https://dx.doi.org/10.35366/112164>

La evaluación del grosor del cuádriceps femoral mediante ultrasonido es factible y es reproducible con el objetivo de ser tomado como subrogado de la masa muscular.⁹⁻¹¹ Existen varios estudios e hipótesis, los cuales están enfocados tanto en corroborar o descartar con respecto a la evaluación de la masa muscular, el estado nutricional y su asociación para determinar el pronóstico de mortalidad en terapia intensiva.^{5,6} En este estudio el objetivo es evaluar la masa muscular medida con ultrasonido en modo B, en conjunto con una escala nutricional, y determinar la mortalidad intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio tipo observacional prospectivo cuyo objetivo es determinar la relevancia de la masa muscular medida por ultrasonido (grosor del recto femoral) ajustada a riesgo nutricional y variables posiblemente confusoras en el riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva (UTI).

Se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) vivos, ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), que durante su estancia en la unidad no hayan tenido limitación de esfuerzos terapéuticos y que hayan estado en posición supina al momento de las mediciones. Se excluyeron pacientes con enfermedades neuromusculares, lesión o cirugía reciente en la zona de interés (pierna derecha), pacientes obstétricas o con estancia menor de 48 horas, pacientes en estado de agitación o con hiperactividad. Se trabajó en el periodo comprendido entre diciembre de 2021 y junio de 2022, cuando se ingresaron 50 pacientes para este estudio; sin embargo, al no cumplir con los criterios de inclusión se decidió eliminar a siete pacientes, entre los cuales se documentan pacientes que fueron trasladados a otras unidades hospitalarias (dos), limitaciones de esfuerzos

terapéuticos (uno), con ausencia del miembro pélvico a medir (uno), pacientes con lesiones o alteraciones en la anatomía en el sitio de interés a medir (uno), pacientes en estado de agitación psicomotriz (dos).

Se obtuvieron variables demográficas (edad, género), así como peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y escala mNUTRIC (escala de riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos modificada) (incluye edad, APACHE II (escala de evaluación de enfermedades graves y crónicas), SOFA (escala de evaluación de fallo orgánico secuencial), número de comorbilidades, estancia hospitalaria previa al ingreso), considerando alto riesgo un mNUTRIC ≥ 5 puntos. Igualmente se capturó la proporción de pacientes con duración de ventilación mecánica invasiva de más de 48 horas, defunción hospitalaria y días de estancia en la UTI.

Se tomó medición del grosor del recto femoral con equipo de ultrasonido Philips PureWave, Philips Healthcare; modelo AA26050L, se aplicó el modo B (transductor lineal) en la pierna derecha, marcando el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el punto medio del borde de la rótula. Se realizaron tres mediciones consecutivas con una cinta métrica de 100 cm de longitud (aplicando mínima presión) por el mismo evaluador (previamente capacitado y estandarizado), después se calculó

Tabla 2: Modelo de regresión logística binaria.

	aOR	IC 95% (inferior-superior)
VMI > 48 h	2.87	0.57-16.61
Alto riesgo*	1.60	0.27-10.24
IMC	0.96	0.79-1.12
RF media	0.21	0.03-0.83

aOR = *odds ratio* ajustado. IC 95% = intervalo de confianza al 95%. VMI = ventilación mecánica invasiva. IMC = índice de masa corporal. RF media = media del grosor del recto femoral (tres mediciones). * mNUTRIC ≥ 5 puntos.

Tabla 1: Características generales.

	Riesgo (mNUTRIC ≥ 5 puntos)		
	No (N = 22) n (%)	Sí (N = 21) n (%)	Total (N = 43) n (%)
Edad 18-90 (54) [años]	57 (42-73)*	81 (72-86)*	72 (54-81)
Género, n (%)			
Masculino	13 (59.1)	10 (47.6)	23 (53.5)
Femenino	9 (40.9)	11 (52.4)	20 (46.5)
Peso 42-110 (76) [kg]	63.73 (14.45)	69.90 (13.55)	66.74 (14.20)
Talla 1.42-1.90 (1.67) [m]	1.63 (0.10)	1.60 (0.90)	1.62 (0.10)
IMC 16-35 (26) [kg/m ²]	23.70 (19.92-25.54)*	25.43 (23.83-28.54)*	24.34 (23.34-27.68)
mNUTRIC 1-5 (3) [puntos]	3 (1)	6 (1)	4 (2)
RF media 1-4 (2.5) [cm]	2.14 (0.59)	1.96 (0.66)	2.05 (0.62)
VMI > 48 h 24-120 (72)	6 (27.3)*	12 (57.1)*	18 (41.9)
Estancia en la UTI 1-10 (5.5) [días]	5 (3-13)	6 (3-12)	6 (3-13)
Mortalidad, n (%)	4 (18.2)	7 (33.3)	11 (25.6)

mNUTRIC = *nutrition risk in the critically ill score* modificada. IMC = índice de masa corporal. RF media = media del grosor del recto femoral (tres mediciones). VMI = ventilación mecánica invasiva. UTI = unidad de terapia intensiva. * Diferencia significativa entre grupos ($p < 0.05$).

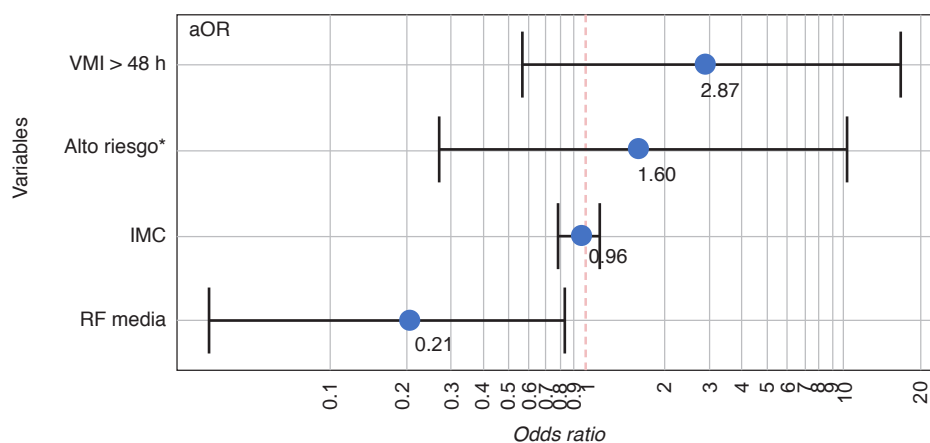


Figura 1:

Modelo ajustado. Prueba de Hosmer-Lemeshow $p > 0.05$.

aOR = *odds ratio* ajustado. VMI = ventilación mecánica invasiva. IMC = índice de masa corporal. RF media = media del grosor del recto femoral (tres mediciones).
* mNUTRIC ≥ 5 puntos.

la media aritmética. Dicha medición se realizó dentro de las primeras 48 horas de estancia en la unidad.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk con el fin de determinar la distribución de las variables cuantitativas, representando como media (desviación estándar) las normales y como mediana (rango intercuartil, percentil 25-75) las no normales. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia (porcentaje).

Se dividió la muestra dependiendo del riesgo nutricional por la escala mNUTRIC para posteriormente hacer las comparaciones. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t de Student (normales) y U de Mann-Whitney (no normales), las variables cualitativas mediante la prueba χ^2 o exacta de Fisher, según corresponda.

Se generó un modelo de regresión logística binaria incluyendo el riesgo nutricional y recto femoral como variables independientes (asociadas a estado nutricional) así como las variables con diferencia significativa entre grupos, excluyendo aquellas que pudieran representar multicolinealidad, asignando como variable dependiente la mortalidad hospitalaria.

Se utilizó RStudio Cloud, considerando significativa toda $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 43 pacientes en el análisis final, las características generales acorde al grupo y las diferencias entre los mismos se presentan en la [Tabla 1](#).

En pacientes con riesgo nutricional por mNUTRIC se observa mayor edad e IMC, así como mayor proporción de pacientes con ventilación mecánica mayor de 48 horas. No se observó diferencia en mortalidad o grosor del recto femoral.

El modelo de regresión logística binaria se presenta en la [Tabla 2](#) y [Figura 1](#).

Se observa al grosor del recto femoral como un factor protector independiente, el resto de las variables pierde significancia al ser ajustadas por dicha variable.

DISCUSIÓN

Existen estudios tomográficos que documentan una relación directamente proporcional entre el grosor muscular disminuido y su asociación con mayor mortalidad en pacientes oncológicos y críticamente enfermos,¹²⁻¹⁴ también se reportan estudios donde se demuestra que con valores elevados de la escala NUTRIC existe mayor mortalidad. Se considera que la desnutrición por sí sola se asocia a mayor mortalidad; sin embargo, consideramos que la evaluación de la escala NUTRIC en pacientes críticamente enfermos no tiene un valor meramente nutricional a la hora de ser aplicada. En el presente estudio realizamos un análisis ajustado a la escala NUTRIC con grosor del recto femoral y las diferencias entre los grupos para determinar si existe una asociación con mayor mortalidad. Se registró que el grosor del recto femoral funciona como un factor protector de mortalidad en pacientes ingresados a la UCI, independientemente del riesgo nutricional asignado según la escala. Esto al ser ajustado a variables propias de nutrición como el riesgo por mNUTRIC e IMC, así como la duración de ventilación mecánica invasiva (VMI) de más de 48 horas.

CONCLUSIONES

Consideramos que la medición del grosor del cuádriceps femoral con mínima presión guiada con ultrasonido en modo B, es una medición capaz de aportar valor pronóstico de mortalidad cuando se toma como herramienta antropométrica en pacientes críticamente enfermos. Entre sus ventajas podemos destacar que es una medición que puede reproducirse en el mismo paciente, realizarse al pie de la cama, es de bajo costo, no requiere de radiaciones para obtener las imágenes y tiene una curva de aprendizaje rápida. Entre las limitaciones podemos destacar que es operador dependiente y posiblemente la disponibilidad del equipo de ultrasonido con los transductores necesarios. Sin embargo, alentamos

a realizar más estudios de este tipo para crear una base de datos más amplia y establecer protocolos de evaluaciones antropométricas guiadas por ultrasonido.

REFERENCIAS

- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2016;35(1):158-162.
- Al-Kalaldeh M, Suleiman K, Al-Kalaldeh O. Prognostic performance of NUTRIC score in quantifying malnutrition risk in the critically ill in congruence with the bioelectrical impedance analysis. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(3):559-566.
- Lee ZY, Hasan MS, Day AG, Ng CC, Ong SP, Yap CSL, et al. Initial development and validation of a novel nutrition risk, sarcopenia, and frailty assessment tool in mechanically ventilated critically ill patients: The NUTRIC-SF score. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(3):499-507.
- Chourdakis M, Grammatikopoulou MG, Day AG, Bouras E, Heyland DK. Are all low-NUTRIC-score patients the same? Analysis of a multi-center observational study to determine the relationship between nutrition intake and outcome. *Clin Nutr.* 2019;38(6):2783-2789.
- Toledo DO, Freitas BJ, Dib R, Pfeilsticker FJDA, Santos DMD, Gomes BC, et al. Peripheral muscular ultrasound as outcome assessment tool in critically ill patients on mechanical ventilation: An observational cohort study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:408-414.
- Zhang W, Wu J, Gu Q, Gu Y, Zhao Y, Ge X, et al. Changes in muscle ultrasound for the diagnosis of intensive care unit acquired weakness in critically ill patients. *Sci Rep.* 2021;11(1):18280.
- Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):330-339.
- Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2011;30(1):49-53.
- Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJ, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1603-1611.
- Valla FV, Young DK, Rabilloud M, Periasami U, John M, Baudin F, et al. Thigh ultrasound monitoring identifies decreases in quadriceps femoris thickness as a frequent observation in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(8):e339-e347.
- Weinel LM, Summers MJ, Chapple LA. Ultrasonography to measure quadriceps muscle in critically ill patients: A literature review of reported methodologies. *Anaesth Intensive Care.* 2019;47(5):423-434.
- Muresan BT, Sánchez JC, Artero A, Montoro A, Hernández MA, Ruiz Berjaga Y, et al. Estudio transversal de medición de la composición corporal en pacientes con cáncer mediante antropometría y técnicas de imagen médica. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2019;23(3):162-174.
- Alvayay QP, von Geldern OP, de la Maza CMP, Silva FAC. Área muscular abdominal determinada por tomografía computada como predictor de mortalidad en pacientes oncológicos. *Rev Chil Radiol.* 2015;21(4):133-137.
- Toledo DO, Carvalho AM, Oliveira AMRR, Toloí JM, Silva AC, De Mattos Farah JF, et al. The use of computed tomography images as a prognostic marker in critically ill cancer patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:114-120.

Patrocinios: No se recibió ningún patrocinio.

Conflictos de intereses: Sin conflictos de intereses.

Correspondencia:

Héctor Enrique Real Poveda

E-mail: enrique85real@gmail.com



Saturación venosa central: ¿marcador pronóstico en neumonía grave por SARS-CoV-2?

Central venous oxygen saturation: prognostic marker in severe pneumonia due to SARS-CoV-2?

Saturação venosa central: marcador prognóstico na pneumonia grave de SARS-CoV-2?

Natalia Itzel Rodríguez Pérez,* Jesús Emmanuel Betancourt Vera,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,*
Karla Gabriela Peniche Moguel,* Fabiola Buelna Gaxiola,* María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) traduce oxigenación tisular a través de la relación entre el consumo y la disponibilidad de oxígeno. La neumonía grave por SARS-CoV-2 impacta en la morbimortalidad, por lo que identificar pacientes con riesgo de progresión de la enfermedad a través de marcadores séricos como la SvcO₂ sería imperativo.

Objetivo: identificar si la SvcO₂ es un marcador pronóstico en la neumonía grave por SARS-CoV-2.

Material y métodos: estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico. Se clasificó la población de acuerdo al valor de la SvcO₂: Grupo 1: SvcO₂ < 70%. Grupo 2: SvcO₂ 70-80%. Grupo 3: SvcO₂ > 80%. Se registraron las variables de estudio así como el desenlace clínico durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI): mejoría o defunción.

Resultados: se reclutaron 115 pacientes, el grupo 1 incluyó 31 pacientes, el grupo 2 y 3 incluyeron 52 y 32 pacientes respectivamente. El sexo masculino fue el más afectado con 71 pacientes (61.7%). La media de edad fue de 65 años. La mortalidad fue de 51.6, 42.3 y 68.8% en el grupo 1, 2 y 3 respectivamente ($p \geq 0.05$). El grupo de SvcO₂ de 70-80% presentó una relación inversa con mortalidad con un exponente B -0.185, OR de 0.83 (IC 95% 0.33-2.00) $p = 0.69$, mientras que el grupo 3 presentó un exponente B de 1 con OR de 2.93 (IC 95% 0.97-8.8) $p = 0.05$.

Conclusión: la SvcO₂ > 80% en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 puede ser un factor de pronóstico para el desenlace fatal independiente de la PaO₂/FiO₂.

Palabras clave: saturación venosa central de oxígeno, neumonía grave, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: central venous oxygen saturation (ScvO₂) translates tissue oxygenation through the relationship between oxygen consumption and availability. Severe SARS-CoV-2 pneumonia impacts morbidity and mortality, so identifying patients at risk of disease progression through serum markers such as ScvO₂ would be imperative.

Objective: to identify whether ScvO₂ is a prognostic marker in severe SARS-CoV-2 pneumonia.

Material and methods: retrospective, longitudinal, descriptive, analytical study. The population was classified according to the value of ScvO₂: Group 1: ScvO₂ < 70%. Group 2: ScvO₂ 70-80%. Group 3: ScvO₂ > 80%. The study variables were recorded, as well as the clinical outcome during their stay in the Intensive Care Unit (ICU): improvement or death.

Results: 115 patients were recruited, group 1 included 31 patients, group 2 and 3 included 52 and 32 patients respectively. Male sex was the most affected with 71 patients (61.7%). The median age was 65 years. Mortality was 51.6%, 42.3% and 68.8% for group 1, 2 and 3 respectively $p \geq 0.05$. The ScvO₂ group of 70-80% presented an inverse relationship with mortality with an exponent B -0.185, OR of 0.83 (95% CI 0.33-2.00) $p = 0.69$ while group 3 presented an exponent B of 1 with OR of 2.93 (95% CI 0.97-8.8) $p = 0.05$.

Conclusion: ScvO₂ > 80% in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia may be a prognostic factor for fatal outcome independent of PaO₂/FiO₂.

Keywords: central venous oxygen saturation, severe pneumonia, SARS-CoV-2.

RESUMO

Introdução: a saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂) traduz a oxigenação tecidual por meio da relação entre consumo e disponibilidade de oxigênio. A pneumonia grave por SARS-CoV-2 afeta a morbidade e a mortalidade, portanto, seria imperativo identificar pacientes com risco de progressão da doença por meio de marcadores séricos, como SvcO₂.

Objetivo: identificar se a SvcO₂ é um marcador prognóstico na pneumonia grave por SARS-CoV-2.

Material e métodos: estudo retrospectivo, longitudinal, descritivo, analítico. A população foi classificada de acordo com o valor de SvcO₂: grupo 1: SvcO₂ < 70%. Grupo 2: SvcO₂ 70-80%. Grupo 3: SvcO₂ > 80%. As variáveis do estudo foram registradas, assim como o desfecho clínico durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI): melhora ou óbito.

Resultados: foram recrutados 115 pacientes, o grupo 1 incluiu 31 pacientes, os grupos 2 e 3 incluíram 52 e 32 pacientes, respectivamente. O sexo masculino foi o mais acometido com 71 pacientes (61.7%). A média de idade foi de 65 anos. A mortalidade foi de 51.6%, 42.3% e 68.8% para os grupos 1, 2 e 3 respectivamente $p \geq 0.05$. O grupo SvcO₂ de 70-80% apresentou relação inversa com mortalidade com expoente B -0.185 OR de 0.83 (IC 95% 0.33-2.00) $p = 0.69$ enquanto o grupo 3 apresentou expoente B de 1 com OR de 2.93 (IC 95% 0.97-8.8) $p = 0.05$.

Conclusão: SvcO₂ > 80% em pacientes com pneumonia grave por SARS-CoV-2 pode ser um fator prognóstico para desfecho fatal independente de PaO₂/FiO₂.

Palavras-chave: saturação venosa central de oxigênio, pneumonia grave, SARS-CoV-2.

Abreviaturas:

APPS = age, PaO₂/FiO₂ and plateau pressure score.

DO₂ = contenido arterial de oxígeno.

DO₂/VO₂ = disponibilidad y consumo de oxígeno.

HAS = hipertensión arterial sistémica.

HCO₃ = bicarbonato.

PaCO₂ = dióxido de carbono.

PaO₂/FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

SaO₂ = saturación arterial de oxígeno.

SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno.

SAPS II = simplified acute physiology score II.

SOFA = sequential organ failure assessment.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

INTRODUCCIÓN

La sepsis se define como disfunción orgánica aguda potencialmente mortal secundaria a infección; el agente infeccioso puede ser una bacteria, virus u hongo. Un cúmulo de acontecimientos neuroendocrinos y humorales ocurrirán con la finalidad de mantener el «equilibrio» entre el huésped y el agente infeccioso, es esta respuesta exagerada la causa de la disfunción orgánica

* Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortíes», Instituto Mexicano de Seguro Social. Veracruz, Veracruz.

Recibido: 28/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Rodríguez PNI, Betancourt VJE, Sánchez DJS, Peniche MKG, Buelna GF, Calyeca SMV. Saturación venosa central: ¿marcador pronóstico en neumonía grave por SARS-CoV-2? Med Crit. 2023;37(4):314-319. <https://dx.doi.org/10.35366/112165>

aguda que pone en peligro la vida y alcanza una mortalidad hospitalaria de 18 a 35%.^{1,2} Diversos estudios a través de los años se han encargado de estudiar y establecer el impacto pronóstico de las alteraciones a nivel de la microcirculación en este grupo de pacientes.^{3,4} Existen diferentes métodos disponibles para detectar hipoperfusión tisular y alteración microvascular en el paciente críticamente enfermo que van desde la clínica (hipotensión, piel moteada, acrocianosis, llenado capilar lento o disminución de la temperatura) hasta otros más sofisticados como la tonometría gástrica, capnometría sublingual o espectroscopia.⁵ Por otro lado, mediciones obtenidas a través de una gasometría arterial y venosa como el lactato, el delta de dióxido de carbono (ΔpCO_2) o el índice de anaerobiosis ($\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$) se relacionan con hipoperfusión tisular y alteración de la microcirculación.^{6,7} La correcta relación entre la macrocirculación y microcirculación bien llamada «coherencia hemodinámica» debe ser el objetivo de todas las maniobras realizadas en el paciente con sepsis y choque séptico.⁸ La falta de coherencia hemodinámica conduce a hipoperfusión tisular y variaciones microcirculatorias que alteran la relación DO_2/VO_2 (disponibilidad y consumo de oxígeno) llegando finalmente a la disoxia celular caracterizada por metabolismo anaerobio persistente, disfunción orgánica múltiple y muerte.⁹ La microcirculación es un sistema de distribución funcional del flujo sanguíneo, por lo tanto, se encarga de mantener un adecuado balance entre el aporte y el consumo de sustancias, principalmente oxígeno, entre los tejidos y la sangre. Serán las propiedades reológicas de los fluidos, en este caso de la sangre, las que se encarguen de la adecuada perfusión tisular y a su vez de la correcta microcirculación, además los componentes convectivo y difusivo resultan esenciales para el adecuado transporte de oxígeno. Los cambios en la microcirculación que presenta el paciente con sepsis y choque séptico son secundarios a la inflamación, activación de la coagulación, activación del complemento y al daño endotelial.¹⁰ Estas alteraciones microvasculares comprenden disminución en la proporción de vasos perfundidos, disminución en la densidad capilar, disminución en la velocidad del flujo, junto con mayor heterogeneidad. Las anomalías de la perfusión tisular y microvasculares en el paciente críticamente enfermo están presentes con mayor frecuencia en los no sobrevivientes respecto a los sobrevivientes. Por otra parte, sabemos bien que estas anomalías pueden ser predictores independientes de morbimortalidad en los pacientes con choque séptico. En consecuencia, la adecuada evaluación de la perfusión tisular y de la microcirculación abre el panorama respecto a la fisiopatología y tratamiento de la sepsis.¹¹ La saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) es un excelente subrogado de la relación DO_2/VO_2 , los niveles bajos de la $SvcO_2$ reflejan bajo gasto

cardiaco, extracción excesiva de oxígeno, bajos niveles de hemoglobina o bajo nivel de presión arterial de oxígeno. Por el contrario, niveles elevados de $SvcO_2$ pueden significar aporte o disponibilidad de oxígeno ($DO_2 = \text{contenido arterial de oxígeno} \times \text{gasto cardiaco} \times 10$) muy alto, disminución del consumo celular de oxígeno (disfunción mitocondrial) o en raras ocasiones un gran cortocircuito arteriovenoso.^{12,13}

El SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) es un nuevo beta coronavirus, el séptimo de ellos que afecta a los humanos y el tercero como zoonosis. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es el nombre de la patología que produce; el espectro clínico de esta enfermedad es variado desde un portador asintomático hasta insuficiencia respiratoria aguda por neumonía grave y falla multiorgánica, lo cual invariablemente condicionará la muerte por disfunción endotelial.¹⁴⁻¹⁶

La insuficiencia respiratoria aguda es la traducción clínica de la lesión pulmonar ocasionada por la infección del SARS-CoV-2, tiene la capacidad de evolucionar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con requerimiento de soporte extracorpóreo con intubación orotraqueal y ventilación mecánica. El diagnóstico se realiza a través de las características clínicas como dificultad respiratoria con taquipnea, desaturación de oxígeno y alteraciones gasométricas; el riesgo de progresión de la enfermedad pulmonar se basa en marcadores bioquímicos como los niveles séricos de ferritina, dímero D, valor absoluto de linfocitos y deshidrogenasa láctica tanto al inicio de los síntomas como varios días después (día 5 y 7). Por otro lado, la extensión del daño pulmonar no correlaciona directamente con la severidad de la hipoxemia; sin embargo, marcadores indirectos de afectación pulmonar como la saturación $SvcO_2$ podría emplearse como una variable pronóstica en los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 al ser un subrogado de hipoxia tisular.¹⁷⁻²⁰

El objetivo es identificar si la saturación venosa central de oxígeno es un marcador pronóstico del desenlace de los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 o COVID-19 que se encuentran con ventilación mecánica en la UCI del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico oncológico, reumatológico o hematológico en fase terminal de la enfermedad, embarazadas o en puerperio.

Tabla 1: Variables demográficas.

	Grupo			Total N = 115 n (%)
	SvcO ₂ < 70% (N = 31) n (%)	SvcO ₂ 70-80% (N = 52) n (%)	SvcO ₂ > 80% (N = 32) n (%)	
Sexo				
Hombre	16 (51.6)	31 (59.6)	24 (75.0)	71 (61.7)
Mujer	15 (48.4)	21 (40.4)	8 (25.0)	44 (38.3)
Edad (años)*	65 [56-72]	67 [59-77]	65 [56-73]	65 [57-74]
Tabaquismo	11 (35.5)	17 (32.7)	11 (34.4)	39 (33.9)
Diabetes mellitus tipo 2	18 (58.1)	21 (40.4)	21 (65.6)	60 (52.2)
Hipertensión arterial sistémica	21 (67.7)	34 (65.4)	24 (75.0)	79 (68.7)
Enfermedad renal crónica	2 (6.5)	2 (3.8)	3 (9.4)	7 (6.1)
Cardiopatía	2 (6.5)	1 (1.9)	3 (9.4)	6 (5.2)
Estancia en la UCI (días)*	7 [4-10]	7 [6-9]	7 [5-9]	7 [5-9]
Días de VMI (días)*	5 [3-10]	6 [4-9]	6 [4-9]	6 [4-9]
Vasopresor	8 (25.8)	12 (23.1)	6 (18.8)	26 (22.6)
Inotrópico	2 (6.5)	3 (5.8)	1 (3.1)	6 (5.2)
Terapia de reemplazo renal	1 (3.2)	4 (7.7)	1 (3.1)	6 (5.2)
Escala SOFA (puntos)*	12 [11-14]	12 [11-14]	12 [9.5-13]	12 [11-13]
SAPS II (puntos)	79.0 ± 8.0	75.27 ± 9.2	74.7 ± 10.3	75.3 ± 9.3
Mortalidad	16 (51.6)	22 (42.3)	22 (68.8)	60 (52.2)

SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno. UCI = unidad de cuidados intensivos. VMI = Ventilación mecánica invasiva. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment score*. SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*.

* Valores expresados en: media [rango].

Fuente: propia.

Criterios de eliminación: pacientes con expedientes médicos incompletos, pacientes con desenlace fatal dentro de las primeras 24 horas de ingreso en la UCI, pacientes con orden de no reanimación o egreso por máximo alcance terapéutico.

Procedimiento: se identificaron los pacientes ingresados en terapia intensiva con diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía grave por SARS-CoV-2 o COVID-19 con ventilación mecánica invasiva en el periodo comprendido del 1 mayo de 2020 al 31 de diciembre de 2020. Se revisaron los expedientes médicos para registrar los datos demográficos, comorbilidades médicas, valores de laboratorio, valores gasométricos al ingresar a la UCI. Se clasificó a la población en tres grupos de acuerdo al valor de la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂): Grupo 1: SvcO₂ < 70%. Grupo 2: SvcO₂ 70-80%. Grupo 3: SvcO₂ > 80%. Se registraron las variables en cada grupo así como el desenlace clínico del paciente a su egreso de la terapia intensiva: mejoría o defunción. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 26.

RESULTADOS

Se reclutaron 115 pacientes, el grupo 1 incluyó 31 pacientes, el grupo 2 y 3 incluyeron 52 y 32 pacientes respectivamente. El sexo masculino fue el más afectado con 71 pacientes (61.7%). La media de edad en la población fue de 65 años (rango 57-74 años). La comorbilidad que con más frecuencia se presentó fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) con 68.7%

de la población seguida de diabetes mellitus tipo 2 (52.2%). La media de estancia en la UCI fue de siete días (rango de cinco a nueve días). En cuanto a los puntajes de gravedad, destaca el *sequential organ failure assessment* (SOFA), con 12 puntos como media de la población en general y de la *simplified acute physiology score II* (SAPS II) de 75 puntos. La mortalidad global fue de 52.2% (60 pacientes), en el análisis grupal de mortalidad fue de 51.6, 42.3 y de 68.8% en el grupo 1, 2 y 3 respectivamente con valor $p \geq 0.05$ (Tabla 1).

Análisis de las variables de ventilación y bioquímicas. Dentro de las variables gasométricas analizadas, el valor de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), bicarbonato (HCO₃), base y lactato no presentaron significancia estadística intergrupo con media global de 41 mmHg, 24 mmol/L, -1.7 y 1.6 mmol/L respectivamente. Las variables ventilatorias, como la saturación arterial de oxígeno (SaO₂), destacan con media de 91, 94 y 95% en el grupo 1, 2 y 3 respectivamente con $p \leq 0.05$, mientras que la presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) con valores más bajos en el grupo 1 con media de 63 mmHg (rango 50-86 mmHg) con $p \leq 0.05$. Sin embargo, las variables que se interpretan como severidad de daño al parénquima pulmonar como la distensibilidad pulmonar y el puntaje *age*, PaO₂/FiO₂ and *plateau pressure score* (APPS) no presentan significancia estadística intergrupo, esto con media de 31 y siete puntos respectivamente (Tabla 2).

Análisis de las variables como factor pronóstico de mortalidad. A través de la regresión logística binaria se

analizó la variable respiratoria $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con la mortalidad (media de 100 mmHg) presentando una relación inversa con un exponente B -0.013 y OR de 0.98 (IC 95% 0.97-0.99) $p = 0.04$. Tomando como referencia al grupo 1 con $\text{SvcO}_2 < 70\%$, el grupo de SvcO_2 de 70-80% presenta una relación inversa con mortalidad con un exponente B -0.185 y OR de 0.83 (IC 95% 0.33 - 2.00) $p = 0.69$ en contraparte con el grupo 3 ($\text{SvcO}_2 > 80\%$) que presenta un exponente B de 1 con OR de 2.93 (IC 95% 0.97-8.8) $p = 0.05$ (Tabla 3). Se realizó análisis de supervivencia con Kaplan-Meier entre los tres grupos y el tiempo de estancia en la UCI, no se encontró significancia estadística (Figura 1).

DISCUSIÓN

El estudio inicial de terapia dirigida por objetivos se enfocaba en normalizar la SvcO_2 en pacientes sépticos.²¹ Los no sobrevivientes de sepsis tenían más episodios de desaturación de SvcO_2 ($< 65\%$) que los sobrevivien-

tes, lo que sugería una falta de coincidencia entre el suministro y la demanda de oxígeno.²² La SvcO_2 es un predictor independiente de mortalidad, pero sólo después de 48 horas en la UCI.²³ Una gran cohorte de pacientes con terapia temprana dirigida por objetivos detectó en modelos multivariados que los pacientes con valores iniciales de SvcO_2 que demuestran hiperoxia se asociaron con una mortalidad intrahospitalaria mayor en comparación con aquéllos con normoxia durante las primeras seis horas de la reanimación con terapia dirigida por objetivos. Estos hallazgos no sólo respaldan el beneficio de normalizar la SvcO_2 en el protocolo de terapia temprana dirigida por objetivos, sino que también destacan la posible importancia de la hiperoxia venosa o el uso deficiente de oxígeno. Los valores bajos de SvcO_2 pueden ser un marcador de falla macrocirculatoria, los valores altos de SvcO_2 pueden reflejar falla microcirculatoria o mitocondrial,²⁴ similar a lo descrito en la literatura. En nuestro estudio los pacientes pertenecientes a los grupos 1 y 3, es decir, con $\text{SvcO}_2 < 70\%$

Tabla 2: Variables de ventilación y bioquímicas.

	Grupo			Total (N = 115)
	$\text{SvcO}_2 < 70\%$ (N = 31)	SvcO_2 70-80% (N = 52)	$\text{SvcO}_2 > 80\%$ (N = 32)	
pH	7.35 (7.23-7.43)	7.38 (7.30-7.43)	7.34 (7.36-7.45)	7.37 (7.28-7.43)
PaCO_2 (mmHg)	43 (38-56)	42 (38-48)	39 (36-55)	41 (37-51)
SaO_2 (mmHg)	91 (88-96)*	94 (92-97)*	95 (93-97)*	93 (91-96)
SvcO_2 (mmHg)	65 (59-67)*	75 (72-78)*	83 (82-87)*	75 (68-81)
HCO_3 (mmol/L)	24.1 (4.7)	24.3 (4.4)	24.7 (5.9)	24.4 (4.9)
Base	-2.0 (5.1)	-1.5 (4.7)	-1.8 (5.8)	-1.7 (5.1)
Lactato (mmol/L)	1.6 (1.2-1.8)	1.75 (1.2-2.2)	1.6 (1.2-1.8)	1.6 (1.2-2.1)
PEEP	8 (8-10)	8 (8-10)	8 (8-10)	8 (8-10)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	63 (50-86)*	78.5 (64.5-94.5)*	87 (68.5-120.5)*	76 (61-95)
APPS	7 (6-7)	7 (6-7)	6 (6-7)	7 (6-7)
Distensibilidad	30.71 (12.00)	31.79 (8.90)	32.31 (8.54)	31.64 (9.67)
$\Delta\text{Pv-aCO}_2$	6 (2-9)	5 (3-8.5)	5 (3-8.5)	5 (3-9)
Hemoglobina (g/dL)	13.7 (12.4-14.6)	13.7 (12.7-14.6)	13.2 (12.3-14.8)	13.7 (12.6-14.6)

SvcO_2 = saturación venosa central de oxígeno. PaCO_2 = presión arterial de dióxido de carbono. SaO_2 = saturación arterial de oxígeno. HCO_3 = bicarbonato. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ = presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno. PEEP = presión positiva al final de la espiración. APPS = age, plateau pressure score. $\Delta\text{Pv-aCO}_2$ = delta venoarterial de dióxido de carbono.

* Diferencia significativa entre grupos $p < 0.05$.

Fuente: propia.

Tabla 3: Regresión logística binaria para mortalidad.

	B	p	Exp(B)	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	-0.013	0.040	0.987	0.975	0.999
Grupo referencia			Referencia		
Grupo 1	-0.185	0.695	0.831	0.331	2.089
Grupo 2	1.077	0.057	2.937	0.970	8.893
Constante	0.983	0.088	2.673	-	-

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ = presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno.

Prueba de Hosmer y Lemeshow $p > 0.05$.

Referencia: $\text{SvcO}_2 < 70\%$, grupo 1: SvcO_2 70-80%, grupo 2: $\text{SvcO}_2 > 80\%$.

Fuente: propia.

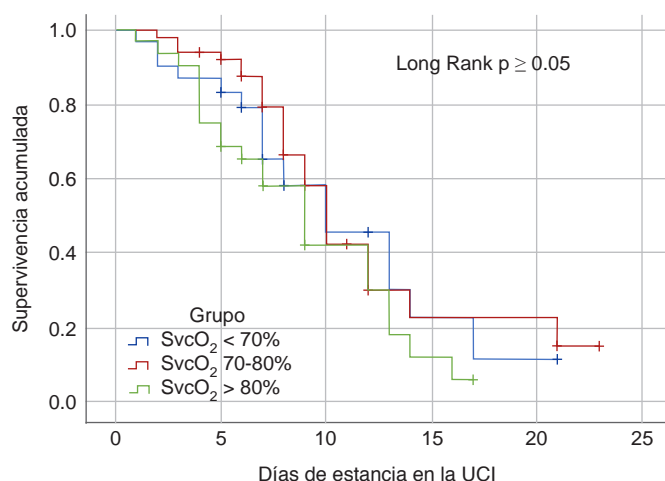


Figura 1: Sobrevivencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a 30 días según la saturación venosa central.

o SvcO₂ > 80% respectivamente, al momento de ingresar en la UCI presentan mayor desenlace fatal durante su estancia. La hipoxemia definitivamente conducirá a hipoxia tisular, sobre todo si es refractaria a la oxigenoterapia; no obstante, conducir a la hiperoxemia no debería considerarse la solución al problema, ya que esta última incrementa la permeabilidad alveolocapilar,²⁵ conduce a la destrucción progresiva de las membranas alveolocapilares con incremento del espacio muerto, hemorragia alveolar y remodelación de la red vascular,^{26,27} este daño a nivel endotelial pulmonar favorece la presencia de microtrombos con el consiguiente riesgo de eventos tromboembólico pulmonares, hipertensión pulmonar y cortocircuitos pulmonares.^{28,29} Los infiltrados inmunitarios intraalveolares no se pronuncian después de breves periodos de exposición a hiperoxia y se limitan principalmente al espacio intersticial (neumonitis intersticial), a diferencia de otros tipos de lesión pulmonar más aguda. Sin embargo, la exposición a la hiperoxia conduce a cambios en la composición de las poblaciones inmunes linfoides y mieloides del pulmón. Se ha descrito el agotamiento de las poblaciones de células inmunitarias inmunorreguladoras en el pulmón por ejemplo, células reguladoras mieloides, células B reguladoras y el posterior reclutamiento de poblaciones de leucocitos proinflamatorios, incluidas las células T asesinas naturales.³⁰ Los fenotipos de los macrófagos alveolares también se ven alterados por la hiperoxia,³¹ donde destacan infiltrados de células inmunitarias perivasculares y un colapso de la arquitectura alveolar normal en las etapas finales de la lesión hiperóxica experimental. Dado el papel clave del oxígeno en el cuidado de los pacientes con COVID-19, estos posibles efectos inmunomoduladores y vasculares superpuestos de la hiperoxia pueden ser aditivos a la lesión pulmonar inducida por el virus. Parece haber efectos pato-

lógicos superpuestos en el pulmón de la infección por SARS-CoV-2 y la exposición a altas concentraciones de oxígeno inhalado. Es posible que la hiperoxia venosa exacerbe los efectos citopáticos locales del virus. Por lo tanto, puede ser prudente limitar de manera juiciosa la exposición a la hiperoxia a los niveles más bajos cuando sea absolutamente necesario.³²

CONCLUSIONES

La SvcO₂ > 80% al momento de ingresar a la UCI puede considerarse un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2. Es imperativo conocer los alcances y limitaciones de esta variable gasométrica para mejorar la toma de decisiones médicas.

REFERENCIAS

1. Reuter DA, Russell JA, Mekontso Dessap A. Beta-blockers in septic shock to optimize hemodynamics? Yes. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1607-1609.
2. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology.* 1990;73(2):308-327.
3. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA.* 2018;319(1):62-75.
4. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20(6):864-874.
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-538.
6. 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.
7. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):98-104.
8. Hernández G, Teboul JL. Is the macrocirculation really dissociated from the microcirculation in septic shock? *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1621-1624.
9. Rivera Solís G, Sánchez Díaz JS, Martínez Rodríguez EA, García Méndez RC, Huanca Pacaje JM, Calyeca Sánchez MV. Clasificación clínica de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico basada en la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y la diferencia venoarterial de dióxido de carbono entre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta P(v-a) CO_2/C(a-v)O_2$). *Med Crit.* 2016;30(5):283-289.
10. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, Koopmans M, Edul VK, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):538.e9-14.
11. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. ¿Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2016;42(2):211-221.
12. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* 2015;19(Suppl 3):S8.
13. Zhou Y, Ding F, Bao W, Xue Y, Han L, Zhang X, et al. Clinical features in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with early clearance and prolonged shedding of severe acute

- respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA. *Ann Transl Med.* 2021;9(8):665.
14. Rao S, Lau A, So HC. Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of SARS-CoV-2: a mendelian randomization analysis highlights tentative relevance of diabetes-related traits. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1416-1426.
 15. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
 16. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020;92(6):548-551.
 17. Guan W, Ni Z, 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.
 18. Henry BM, Vikse J. Clinical characteristics of Covid-19 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1860-1861.
 19. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin- aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659.
 20. 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;342:1301-1308.
 21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-1377.
 22. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM, Pettila V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med.* 2005;31(8):1066-1071.
 23. Vallet B. Vascular reactivity and tissue oxygenation. *Intensive Care Med.* 1998;24(1):3-11.
 24. Pope JV, Jones AE, Gaijeski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO2) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med.* 2010;55(1):40-46.e1.
 25. Davis WB, Rennard SI, Bitterman PB, Crystal RG. Pulmonary oxygen toxicity. Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. *N Engl J Med.* 1983;309(15):878-883.
 26. Jones R, Zapol WM, Reid L. Pulmonary arterial wall injury and remodeling by hyperoxia. *Chest.* 1983;83(5 Suppl):40S-42S.
 27. Kumar VHS, Chaker El Khoury J, Gronostajski R, Wang H, Nielsen L, Ryan RM. Nfib hemizygous mice are protected from hyperoxic lung injury and death. *Physiol Rep.* 2017;5(16):e13398.
 28. Jones RC, Capen DE. Alveolar oxygen tension and angio-architecture of the distal adult lung. *Ultrastruct Pathol.* 2013;37(6):395-407.
 29. Ricard N, Simons M. When it is better to regress: dynamics of vascular pruning. *PLoS Biol.* 2015;13(5):e1002148.
 30. Hanidziar D, Nakahori Y, Cahill LA, Gallo D, Keegan JW, Nguyen JP, et al. Characterization of pulmonary immune responses to hyperoxia by high-dimensional mass cytometry analyses. *Sci Rep.* 2020;10(1):4677.
 31. Nowak-Machen M, Schmelzle M, Hanidziar D, Junger W, Exley M, Otterbein L, et al. Pulmonary natural killer T cells play an essential role in mediating hyperoxic acute lung injury. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2013;48(5):601-609.
 32. Hanidziar D, Robson SC. Hyperoxia and modulation of pulmonary vascular and immune responses in COVID-19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021;320(1):L12-L16.

Patrocinios: el presente trabajo no recibió patrocinios, sólo se utilizaron los recursos propios de nuestro hospital.

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

Correspondencia:

Dr. Jesús Salvador Sánchez Díaz

E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com



Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa

Alteration of the renal resistive index as a factor associated with acute kidney injury in severe multiple trauma in the Intensive Care Unit of the Hospital General La Villa

Alteração do índice de resistência renal como fator associado à lesão renal aguda em pacientes com trauma múltiplo grave na Unidade de Terapia Intensiva do hospital general de segundo nível

Eloisa Ramos Díaz,* Martín Mendoza Rodríguez,* José Alfredo Cortés Munguía,* Alfonso López González*

RESUMEN

Introducción: el trauma múltiple severo es una patología de importancia epidemiológica. Una de las complicaciones que aumenta la mortalidad basal al ingreso a unidades de cuidados intensivos es la aparición de lesión renal aguda; sin embargo, en cuanto al primer y segundo nivel de atención hospitalaria, se cuenta con herramientas restringidas para su detección temprana, tales como creatinina sérica y cistatina C, limitándose a las nuevas determinaciones capaces de detectar daño glomerular temprano.

Objetivo: conocer la asociación que existe entre la alteración, caracterizada por aumento del índice resistivo renal, con el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo apoyando a la toma de decisiones en el manejo oportuno de dicha patología.

Material y métodos: se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo y prospectivo incluyendo pacientes con trauma múltiple severo que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de la Ciudad de México, en donde se recolectan datos a través de la medición del índice resistivo renal, creatinina sérica, cistatina C y tasa de uresis kilogramo hora, al ingreso, 24, 48 y 72 horas posteriores. Los datos obtenidos se analizaron mediante medidas de tendencia central, moda, media, mediana y asociación con la prueba p de Pearson.

Resultados: la lesión renal aguda y la alteración del índice resistivo renal mostraron asociación y sensibilidad significativa. La asociación de Pearson entre pacientes con lesión renal aguda que mostraron alteraciones de índice resistivo renal y cistatina C fue de 0.475, comprobando sensibilidad similar entre los dos parámetros de evaluación clínica.

Conclusiones: la cuantificación del índice resistivo renal en pacientes con diagnóstico de trauma múltiple severo es útil para la detección temprana de hipoperfusión renal y secundaria al mismo, desarrollo de lesión renal aguda, con misma sensibilidad que los reportes de marcadores como cistatina C, siendo útil en unidades con pocos recursos o nulos marcadores de lesión renal aguda temprana más específicos y sensibles.

Palabras clave: índice resistivo renal, lesión renal aguda, AKIN, trauma múltiple severo, ISS score.

ABSTRACT

Introduction: severe multiple trauma is a pathology of epidemiological importance. One of the complications that increases baseline mortality on admission to intensive care units is the appearance of acute kidney injury. However, regarding the first and second level of hospital care, there are limited tools for its early detection, such as serum creatinine and cystatin C, limited to new determinations capable of detecting early glomerular damage.

Objective: to know the association that exists between the alteration, characterized by an increase in the renal resistive index, with the diagnosis of acute kidney injury in patients with severe multiple trauma, supporting decision-making in the timely management of said pathology.

Material and methods: a clinical, observational, descriptive and prospective study was carried out including patients with severe multiple trauma who were admitted to the ICU at Hospital General La Villa, CDMX, where data is collected

through the measurement of the renal resistive index, serum creatinine, cystine C and the rate of uresis kilogram hour, at admission, 24, 48 and 72 hours later, analyzing the data obtained through measures of central tendency, mode, mean, median with association by p Pearson.

Results: the association analysis using the Pearson's p test as a test of association between acute kidney injury and alteration of the renal resistive index, showed significant association and sensitivity. Pearson's association between patients with acute kidney injury who had alterations in IRR and Cystatin C was 0.475, showing similar sensitivity between the two clinical evaluation parameters.

Conclusions: the quantification of the IRR in those patients with a diagnosis of severe multiple trauma is useful for the early detection of renal hypoperfusion and, secondary to it, the development of acute kidney injury, with the same sensitivity as the reports of markers such as cystatin C, being useful in units with few or no resources more specific and sensitive early acute kidney injury markers.

Keywords: renal resistive index, acute kidney injury, AKIN, severe multiple trauma, ISS score.

RESUMO

Introdução: o politraumatismo grave é uma patologia de importância epidemiológica. Uma das complicações que aumenta a mortalidade basal na admissão em unidades de terapia intensiva é o aparecimento de lesão renal aguda. No entanto, em relação ao primeiro e segundo nível de atenção hospitalar, existem ferramentas limitadas para sua detecção precoce, como a creatinina sérica e a cistatina C, limitando-se às novas determinações capazes de detectar lesões glomerulares precoces.

Objetivo: conhecer a associação que existe entre a alteração, caracterizada por aumento do índice de resistência renal, com o diagnóstico de lesão renal aguda em pacientes politraumatizados graves, apoiando a tomada de decisão no manejo oportuno dessa patologia.

Material e métodos: realizou-se um estudo clínico, observacional, descritivo e prospectivo, incluindo pacientes politraumatizados graves internados na UTI do Hospital General La Villa CDMX, onde os dados são coletados por meio da medição do índice de resistência renal, creatinina sérica, cistatina C e taxa de uresis quilograma hora, na admissão, 24, 48 e 72 horas depois, analisando os dados obtidos por medidas de tendência central, moda, média, mediana com associação por p Pearson.

Resultados: a análise de associação utilizando o teste p de Pearson como teste de associação entre lesão renal aguda e alteração do índice de resistência renal mostrou associação e sensibilidade significativas. A associação de Pearson entre pacientes com lesão renal aguda e alterações de IRR e cistatina C foi de 0.475, comprovando sensibilidade semelhante entre os dois parâmetros de avaliação clínica.

Conclusões: a quantificação da IRR naqueles pacientes com diagnóstico de politraumatismo grave é útil para a detecção precoce de hipoperfusão renal e secundária a ela, o desenvolvimento de lesão renal aguda, com a mesma sensibilidade que os relatos de marcadores como a cistatina C, sendo útil em unidades com poucos ou nenhum recurso marcadores mais específicos e sensíveis de lesão renal aguda precoce.

Palavras-chave: índice de resistência renal, lesão renal aguda, AKIN, trauma múltiplo grave, ISS score.

* Hospital General La Villa. Ciudad de México, México.

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

Citar como: Ramos DE, Mendoza RM, Cortés MJA, López GA. Alteración del índice resistivo renal como factor asociado a lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa. Med Crit. 2023;37(4):320-329. <https://dx.doi.org/10.35366/112166>

Abreviaturas:

CrS = creatinina sérica.

FG = filtración glomerular.

IRR = índice resistivo renal.

LRA = lesión renal aguda.

RAI = respuesta antiinflamatoria.
 ROS = especies reactivas de oxígeno.
 RPI = respuesta proinflamatoria.
 SIRS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
 SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona.
 TFG = tasa de filtración glomerular.
 UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.
 VSAE = volumen sanguíneo arterial efectivo.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud ha considerado el trauma como una epidemia. Ésta puede presentarse a manera de eventos no intencionados o como eventos intencionados. El trauma ha sido uno de los más grandes y complejos problemas al que el ser humano, desde su origen, se ha tenido que enfrentar. La multicausalidad de esta enfermedad ha sido motivo para que aún no se tenga el control.¹

Trauma está definido, como la alteración tisular superficial o profunda, secundaria al intercambio brusco de energía, ya sea física, química, eléctrica, térmica o la ausencia de las constantes vitales como calor u oxígeno. Parte fundamental, en contexto de trauma, es entender su cinemática –siendo descrita a través de las tres leyes de físicas de Newton (inercia, masa, acción y reacción), así como por la segunda ley de la termodinámica–, para el abordaje inicial sobre severidad y posibles lesiones no evidentes en la revisión primaria.²

La supervivencia a las enfermedades críticas depende de una compleja respuesta inmune programada con suma precisión. Por lo general, la respuesta inmune disfuncional se presenta de dos maneras diferentes, ya sea como una activación excesiva de la respuesta inmune celular, la cual se manifiesta clínicamente en la forma de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés); o bien, con una regulación excesivamente a la baja de la respuesta inmune celular que lleva a susceptibilidad incrementada para el desarrollo de infecciones y sepsis devastadoras.³

Una producción excesiva de radicales libres contribuye a una respuesta inflamatoria intensa y desordenada con subsecuente lesión tisular.⁴

Esta característica de producir radicales libres le sucede a los seres humanos y a la mayoría de los organismos eucarióticos, pues al necesitar oxígeno para mantener una producción de energía suficiente para sobrevivir debe reducir este oxígeno, lo cual se logra mediante la acción de la citocromo-oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial que, al añadirle cuatro electrones, lo convierte en agua. En condiciones normales se observa un equilibrio entre la producción y el consumo de las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) que se forman a partir de 2% de oxígeno, que es reducido de forma incompleta al aceptar un menor número de electrones.⁵

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es un estado presente en múltiples patologías vistas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El componente proinflamatorio libera compuestos de las membranas celulares, principalmente ácidos grasos omega 6, que son convertidos por la fosfolipasa A2 en eicosanoides, los que, dependiendo de la vía metabólica de la ciclooxigenasa que actúe sobre éstos, se convierten en prostaglandinas vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarios o, al contrario, en prostaglandinas que incrementan la vasoconstricción y la permeabilidad capilar, además de favorecer la agregación plaquetaria.

La activación de polimorfonucleares favorecerá su adhesión al endotelio por medio de moléculas de adhesión como el ICAM. Una vez adheridos, los polimorfonucleares penetran los capilares y se instalan en el intersticio de los tejidos, produciéndose un infiltrado inflamatorio con los que se generarán: proteasas, prostaglandinas y leucotrienos e interleucinas proinflamatorias.⁶

El componente antiinflamatorio tiende a regular los efectos de la respuesta proinflamatoria (RPI) con la finalidad de reducir el daño tisular causado por el propio proceso inflamatorio. Esta respuesta se debe a la liberación de las interleucinas 1, 4, 10 y 13, además de otras moléculas con capacidad de bloquear la respuesta inflamatoria, como el TGF- β , REPN, RsFNT- α , AR-LTB4 y la proteína transportadora de los lipopolisacáridos. Así pues, la respuesta proinflamatoria y su contraparte compensadora, la respuesta antiinflamatoria (RAI), aparecen en el mismo proceso patológico en diferente extensión y se pueden presentar de manera local o sistémica y en diferente balance, predominando una sobre la otra o estando en equilibrio.⁷

Complicaciones del trauma múltiple (lesión renal aguda)

Las lesiones traumáticas están dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en nuestro país. De estas lesiones, las más comunes son las de tipo contuso, que se presentan hasta en 87% de los pacientes como consecuencia de accidentes de tráfico y caídas. Esto origina la presencia de múltiples cambios a nivel orgánico que condiciona la aparición de diversas complicaciones, entre ellas la insuficiencia renal aguda que aparece en 30% de los pacientes que ingresan a terapia intensiva por alguna causa traumática.⁸

Lesión renal aguda definición y fisiopatología

El riñón es uno de los principales órganos de choque en los pacientes graves internados en la UCI. La incidencia aproximada de lesión renal aguda (LRA) en la UCI puede

llegar a ser de hasta 36%.⁹ Aún con los avances en el diagnóstico y tratamiento tempranos, la mortalidad de la LRA es elevada y en aquellos enfermos que sobreviven es un factor de riesgo para progresión a lesión renal crónica. Se define tradicionalmente como una entidad caracterizada por disminución de la filtración glomerular, oliguria (en ocasiones poliuria) y elevación de urea y creatinina.¹⁰

El incremento de la mortalidad secundaria a LRA, en especial cuando se implementa de manera tardía un tratamiento sustitutivo, ha creado la necesidad de contar con nuevos marcadores de evaluación temprana de la función renal que sean accesibles, reproducibles, fáciles de realizar y con alta sensibilidad y especificidad, que determinen la gravedad e identifiquen los factores de riesgo en grupos específicos; de ellos destaca, entre otros, el índice resistivo renal (IRR).¹¹

La evaluación de la lesión renal aguda se realiza de manera convencional por medio de variables estáticas como AKIN, las cuales se basan en marcadores tardíos de lesión renal como el volumen urinario, nivel de creatinina y filtrado glomerular. El IRR es un marcador de evaluación temprana de lesión renal aguda que se caracteriza por ser accesible, reproducible, cuantificable, dinámico y con una elevada sensibilidad, especificidad y capacidad pronóstica.¹²

El cálculo de la incidencia de la LRA es altamente dependiente de la definición utilizada, con tasas entre los pacientes hospitalizados que oscilan desde valores tan elevados como 44% cuando se definen tomando como base un cambio en la concentración de creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dL, hasta valores tan bajos como 1% al utilizar un aumento de la creatinina sérica de al menos 2.0 mg/dL. Aproximadamente, de 3 a 7% de los pacientes hospitalizados y de 25 a 30% de los enfermos ingresados en la UCI desarrollan LRA, con 5 a 6% de la población total de los pacientes hospitalizados en la UCI.¹³⁻¹⁵ Estudios epidemiológicos recientes han demostrado un importante incremento en la mortalidad asociada con la enfermedad, especialmente cuando se requiere terapia sustitutiva (hemodiálisis, terapias lentas continuas o diálisis peritoneal), además de que existe una relación entre LRA, la progresión hacia insuficiencia renal crónica y la necesidad de terapia sustitutiva.¹⁶⁻¹⁸

La LRA es un síndrome heterogéneo definido por un descenso rápido de la tasa de filtración glomerular (TFG) (en horas o días), que da lugar a la retención de productos de desecho del metabolismo, que incluyen la urea y la creatinina, así como la desregulación de fluidos, de electrolitos y de la homeostasis del metabolismo ácido-base.¹⁹ Aunque a menudo se considera un síndrome leve, la LRA representa una amplia constelación de procesos fisiopatológicos de distintas causas y variada gravedad. Éstas incluyen el descenso de la tasa de filtración glomerular como resultado de alteraciones hemodinámicas que interrumpen la per-

fusión renal normal sin causar daño parenquimatoso; la obstrucción del flujo urinario parcial o completa; y un espectro de procesos con rasgos característicos de daño glomerular, intersticial, tubular o vascular en el parénquima renal.

Las causas de LRA están normalmente divididas en tres amplias categorías fisiopatológicas.

1. LRA prerrenal: enfermedades caracterizadas por la hipoperfusión efectiva de los riñones, donde no existe daño parenquimatoso renal.
2. LRA intrínseca: enfermedades que afectan al parénquima renal.
3. LRA postrenal (parenquimatoso): enfermedades asociadas con la obstrucción aguda del tracto urinario.

Debido a que la causa principal del desarrollo de lesión renal aguda, en contexto de trauma, es la hipovolemia, y para fines de criterios de inclusión del presente estudio, se abordará con mayor énfasis la LRA de origen prerrenal.

La azoemia prerrenal es la causa más común de LRA y representa aproximadamente de 40 a 55% de todos los casos.²⁰ Ésta resulta de la hipoperfusión renal debida a reducciones en el volumen sanguíneo arterial efectivo (VSAE) (volumen sanguíneo de perfusión efectiva de los órganos corporales). Las situaciones que comúnmente causan una verdadera hipovolemia incluyen hemorragia (traumática, gastrointestinal, quirúrgica), pérdidas gastrointestinales (vómitos, diarrea, succión por la sonda nasogástrica), pérdidas renales (poliuria, diabetes insípida) y tercer espacio (pancreatitis, hipoalbuminemia). Además, el choque cardiogénico o séptico, la cirrosis, la hipoalbuminemia y la anafilaxia son todas situaciones fisiopatológicas que disminuyen el volumen sanguíneo arterial efectivo, independientemente del estado de volumen corporal total, lo que resulta en una reducción del flujo sanguíneo renal. La azoemia prerrenal regresa rápidamente si la perfusión renal es restaurada, ya que, por definición, la integridad del parénquima renal permanece intacta. Sin embargo, la hipoperfusión severa y prolongada puede resultar en isquemia tisular que lleva a necrosis tubular aguda (NTA).

La hipovolemia real o efectiva causa un descenso en la presión arterial media que activa los barorreceptores e inicia una cascada de respuestas neurales y humorales, que llevan a la activación del sistema nervioso simpático y al aumento de la producción de catecolaminas, especialmente noradrenalina. Se produce un aumento de la liberación de la hormona antidiurética mediado de forma primaria por la hipovolemia, que da lugar a vasoconstricción, retención de agua y retrodifusión de la urea en el intersticio papilar. En respuesta a la depleción de volumen o a estados de disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo, se produce

aumento de la actividad de la angiotensina II (Ang II) intrarrenal vía activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La angiotensina II es un vasoconstrictor muy potente, que aumenta preferentemente la resistencia de la arteriola eferente, lo que preserva la tasa de filtración glomerular en el contexto de una disminución de la perfusión renal a través del mantenimiento de la presión hidrostática glomerular. Además, la angiotensina II aumenta la absorción tubular proximal de sodio mediante una combinación de alteraciones en las fuerzas hidrostáticas en los capilares peritubulares y mediante la activación directa de los intercambiadores sodio-hidrógeno. Durante la depleción severa de volumen, la actividad de la angiotensina II es incluso mayor, lo que lleva a la constricción de la arteriola aferente que reduce el flujo plasmático renal, la tasa de filtración glomerular y la fracción de filtración y aumenta de forma marcada la reabsorción de sodio en el túbulo proximal en un esfuerzo para restaurar el volumen plasmático. La angiotensina II también ha demostrado tener efectos directos sobre el transporte en el túbulo proximal a través de receptores localizados en dicho lugar. También se ha postulado que el túbulo proximal puede producir angiotensina II de forma local. Además, bajo condiciones de depleción de volumen, la angiotensina II estimula a una fracción más grande del transporte, mientras que la expansión de volumen mitigaría esta respuesta.²¹ La actividad del sistema nervioso simpático renal está aumentada de forma significativa en la azoemia prerrenal. Los estudios han mostrado que, en el contexto de la hipovolemia, la actividad adrenérgica constriñe de forma independiente la arteriola aferente y cambia la resistencia de la arteriola eferente mediante la angiotensina II. La actividad α -adrenérgica influye primariamente en la resistencia vascular renal; mientras que la actividad nerviosa renal está unida a la liberación de renina a través de receptores β -adrenérgicos de las células que contienen renina.²² En contraste, los agonistas α 2-adrenérgicos disminuyen de forma primaria el coeficiente de ultrafiltración glomerular vía angiotensina II. Aunque podría esperarse una vasodilatación como resultado de la eliminación aguda de la actividad adrenérgica, en la realidad se observa un aumento transitorio de la angiotensina II, que mantiene la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal. Incluso tras una denervación renal subaguda, la sensibilidad vascular renal aumenta la angiotensina II, como resultado de una mayor sobre-regulación de los receptores de la angiotensina II.^{23,24} Por tanto, los efectos complejos en la actividad de la renina-angiotensina ocurren dentro del riñón debido al incremento de la actividad adrenérgica renal durante la azoemia prerrenal.²⁵

Todos estos sistemas trabajan juntos y estimulan la vasoconstricción en las circulaciones musculocutánea y esplácnica, inhiben la pérdida de sal a través del sudor y

estimulan la sed, por tanto, causan la retención de sal y agua para mantener la presión arterial y preservar el gasto cardíaco y la perfusión cerebral. De forma concomitante, existen varios mecanismos compensadores para preservar la perfusión glomerular.²⁶ La autorregulación está asegurada a través de receptores elásticos en las arteriolas aferentes que generan vasodilatación en respuesta a la presión de perfusión reducida. Bajo condiciones fisiológicas, la autorregulación trabaja hasta una presión arterial media sistémica de 75 a 80 mmHg. Por debajo de este nivel, la presión de ultrafiltración glomerular y la tasa de filtración glomerular declinan de forma abrupta. La producción renal de prostaglandinas, calcitreína y quininas, así como el óxido nítrico, está incrementada, lo que contribuye a la vasodilatación.²⁷

Fisiopatología de lesión renal aguda en trauma

El mecanismo desencadenante de la lesión muscular es un traumatismo de gran intensidad (en miembros o abdomen), posterior al cual se produce edema y hemorragia a nivel de las fibras musculares, lo que ocasiona acúmulo de líquido dentro de los compartimentos musculares; los cuales, al no tener un mecanismo que les permita eliminar el exceso de volumen, presentan aumento de la presión local, lo que disminuye la perfusión capilar de la fibra muscular y que finalmente desencadena el proceso de necrosis con la subsecuente liberación de componentes musculares.²⁸

Si este proceso no se revierte, la necrosis continúa ocasionando efectos a nivel del sistema cardiovascular y renal; este último por la oclusión secundaria por depósito de mioglobina a nivel del túbulo contorneado distal. La mioglobinuria visible se produce cuando ésta supera los 250 mg/mL, lo que corresponde a la destrucción de aproximadamente 100 gramos de músculo.²⁹

Al estar comprometido el flujo circulatorio de las fibras musculares asociado al consumo de glucógeno y creatininfosfocinasa se ocasiona depleción de ATP, lo que ocasiona alteraciones en la homeostasis iónica dentro de la célula. Posteriormente, se produce disfunción en el transporte membranar con la consiguiente acumulación de calcio intracelular que activa fosfolipasas y proteasas, que a su vez ocasionan disfunción mitocondrial y formación de radicales libres que perpetúan el daño muscular.³⁰

Los factores de mayor importancia en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda por trauma son: reducción de la perfusión con la consecuente afección a la permeabilidad de la membrana glomerular, filtrado tubular retrógrado y obstrucción tubular.³¹

En la mayoría de los casos, la causa de esta insuficiencia es prerrenal; sin embargo, esto también depende del tipo de traumatismo que el paciente presente, pues en aquellos con lesiones por compresión o aplastamiento, el

mecanismo por el cual se genera la insuficiencia es intrarenal. Los mecanismos de daño renal incluyen reducción crítica de la perfusión renal, desarrollo de isquemia regional, túbulo-toxicidad directa, disminución del ATP intracelular, acción de las endotelinas, acumulación intracelular del calcio, deficiencias en los factores de crecimiento celular y liberación de radicales libres de oxígeno.³²

La nefrotoxicidad de la mioglobina y sus metabolitos por rhabdomiólisis inicia desde que la mioglobina se libera a la circulación. Ésta, al igual que la hemoglobina, es reabsorbida en el túbulo proximal por endocitosis, en donde se disocia y el anillo de porfirina se transforma en ferritina para su almacenaje; sin embargo, en la rhabdomiólisis, este mecanismo es sobrepasado por el exceso de anillos dentro de las células del túbulo contorneado proximal, por lo que no se puede transformar para ser eliminada. En respuesta, las células tubulares tienen que utilizar ATP, lo que condiciona que sus reservas disminuyan y se produzca la acumulación de ferritina con el subsecuente daño celular. Además, el hierro es un metal que fácilmente dona y recibe electrones, por lo que se forman radicales libres que producen estrés oxidativo dentro de las células renales, que aumenta el daño.³³

Escalas de valoración y severidad de LRA (AKIN)

La filtración glomerular (FG) es el marcador de referencia de la enfermedad renal crónica, pero las ecuaciones actuales para calcular la filtración glomerular (*Cockcroft-Gault*, *Modification of Diet in Renal Disease Study* y *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) dependen de que la creatinina sérica (CrS) se encuentre en estado estable, lo que a menudo no es el caso en la LRA. Además, la CrS puede estar erróneamente elevada en pacientes con un porcentaje alto de masa corporal magra (es decir, deportistas). Otros parámetros, como la oliguria, también muestran fallos de medida; específicamente, la oliguria puede ser una representación de la respuesta normal de los túbulos renales a la vasopresina, con lo cual la orina se concentra mucho. Por el contrario, un mal funcionamiento de los túbulos renales también puede dar lugar a una diuresis adecuada, al no poder concentrarla adecuadamente. Esta última situación es especialmente preocupante cuando se evalúa la LRA en la UCI y en los pacientes sépticos. Cuando se miden una sola vez o en un contexto amplio, estos parámetros son manifiestamente falibles. Se han propuesto, pero no se han validado, ecuaciones para el cálculo de la filtración glomerular cinética cuando la filtración glomerular fluctúa. El desfase que hay entre los cambios de la CrS y la función renal real lo convierte en un marcador sustituto imperfecto de la etapa de LRA. Otros factores también pueden contribuir a los cambios en la filtración glomerular, como la reducción de la producción de crea-

tinina durante la enfermedad aguda y la sobrecarga de volumen que conduce a una dilución de la creatinina.

En 2012, el grupo de trabajo de la KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) se propuso disminuir la heterogeneidad de los sistemas de clasificación que se encuentran en los trabajos publicados, combinando elementos de definiciones anteriores de la LRA. Al considerar esta directriz para la clasificación de la LRA (que es actualmente la iteración más ampliamente aceptada de una definición normalizada), debe tenerse firmemente presente que la intención de los autores de la KDIGO no era «sustituir o excluir el juicio clínico», sino «proporcionar un marco para el diagnóstico clínico de la LRA». El diagnóstico de la LRA sigue siendo un tema complejo, que requiere un juicio clínico astuto.

Las directrices de la KDIGO definen a los pacientes con LRA si muestran aumento de la CrS ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas, incremento de la CrS ≥ 1.5 veces el valor basal en una semana o diuresis menor de 0.5 mL/kg por hora durante seis horas. Es notorio que la KDIGO también considera que una filtración glomerular < 35 mL/min por 1.73 m² de superficie corporal en los pacientes menores de 18 años se corresponde de la misma manera con la etapa III.

Independientemente del sistema de clasificación utilizado para definir la extensión de la LRA, los principales principios terapéuticos comprenden la identificación de la causa subyacente y el estudio diagnóstico para su resolución, la mitigación de los factores de riesgo y la inversión en pruebas de seguimiento para asegurar la resolución de la LRA.³⁴

Biomarcadores de LRA

La creatinina sérica (CrS) es un metabolito de la creatina, una molécula que se sintetiza a partir de los aminoácidos glicina y arginina en el hígado, el páncreas y los riñones, y que sirve como una reserva rápidamente movilizable de fosfatos de alta energía en el músculo esquelético. La producción de creatinina está determinada por la cantidad de creatina generada y la función muscular. Con un peso molecular de 113 Da, la creatinina es filtrada libremente por los glomérulos; caídas grandes y sostenidas en la producción se han demostrado durante la enfermedad crítica. El papel de la creatinina como marcador de la función renal es limitada por el hecho de que su vida media aumenta de 4 a 24-72 horas si disminuye la tasa de filtración glomerular. Como tal, la concentración sérica puede tardar de 24 a 36 horas en aumentar después de una lesión renal definitiva.

La producción de orina es un marcador clínico importante, pero como la creatinina, no es específico renal. De hecho, la producción de orina puede persistir hasta que la función renal casi cesa. Similarmente, oliguria

Tabla 1: Criterio de las escalas.

	AKIN		KDIGO	
	Criterio de CrS	Criterio de diuresis	Criterios CrS	Criterios de diuresis
I	> 0.3 mg/dL o 150-200% del basal	< 0.5 mL/kg/h, > 6 h	1.5-1.9 × basal o aumento de CrS > 0 = 0.3 mg/dL	< 0.5 mL/kg/h, 6-12 h
II	> 200-300% del basal	< 0.5 mL/mg/h, 12 h	2-2.9 × basal	< 0.5 mL/kg/h, ≥ 12 h
III	> 300% del basal o CrS ≥ 4 mg/dL más elevación aguda de 0.05 mg/dL	< 0.3 mL/kg/h, > 24 h o anuria × 12 h	3 × basal o CrS > 4 mg/dL o tratamiento renal reemplazativo	< 0.3 mL/kg/h, ≥ 24 h o anuria ≥ 12 horas

AKIN = Acute Kidney Injury Network. KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes. CrS = creatinina sérica.

puede ser una respuesta fisiológica apropiada de riñones que funcionan durante periodos de ayuno prolongado, hipovolemia, después de la cirugía y después del estrés, dolor o traumatismo.

Los criterios KDIGO para AKI (*Acute Kidney Injury*) se basan en la presencia de oliguria durante un mínimo de seis horas (Tabla 1). Varios expertos han cuestionado la validez de este corte arbitrario y sugieren usar un periodo mínimo más largo (por ejemplo, 12 horas) o un umbral más bajo para la producción de orina (por ejemplo, 0.3 mL/kg/h en lugar de 0.5 mL/kg/h) para alcanzar suficiente especificidad para diagnóstico de LRA.³⁵

El gran interés en la elevación de biomarcadores tempranos, radica en que pueden superar en temporalidad el diagnóstico de LRA frente a los criterios KDIGO o AKIN considerándose así la llamada LRA subclínica y, por tanto, podrían iniciarse medidas terapéuticas a fin de controlar el daño renal. Los marcadores más ampliamente investigados son la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de daño renal-1 (KIM-1), la proteína de unión a ácidos grasos del hígado (LFABP) y el producto de un inhibidor tisular de metaloproteinasas 2 y proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (TIMP-2*IGFBP7; Nephrocheck™). Sólo están disponibles NGAL y TIMP-2*IGFBP7 para uso clínico.³⁶ TIMP-2*IGFBP7 es un marcador urinario de detención del ciclo celular, lo que refleja el estrés celular que precede daño tisular. Cuenta con aprobación FDA y EMEA para la predicción de AKI en estadio II y III dentro de las 12 horas en pacientes críticamente enfermos con insuficiencia cardíaca y respiratoria. «Falsos positivos» pueden reflejar una lesión «subclínica» y los falsos negativos pueden reflejar LRA «hemodinámica» (anteriormente llamada prerrenal). *Combinando biomarcadores de daño con los funcionales*: los criterios KDIGO pueden permitir una mejor caracterización de AKI fenotipos y mejorar la precisión diagnóstica en conjunto con el uso de biomarcadores tempranos.³⁷

Índice resistivo renal (IRR)

El IRR medido por ultrasonografía Doppler fue descrito por Pourcelot con la siguiente fórmula:

IRR = velocidad sistólica máxima – velocidad diastólica final, entre la velocidad sistólica máxima.

Las arterias renales derecha e izquierda son ramas directas de la aorta abdominal y se dividen a nivel del hilio renal en posterior y anterior; éstas se dividen en arterias segmentarias y a su vez en arterias interlobares localizadas periféricamente rodeando las pirámides renales que al llegar a la unión corticomedular se dividen en arterias arcuatas. Son precisamente estas últimas ramas arteriales donde se mide la velocidad de flujo arterial. Se utiliza una técnica ultrasonográfica modo 2-D para localizar el riñón y una técnica Doppler color para visualizar la irrigación renal.³⁸ Se localizan las arterias de la unión corticomedular renal y, utilizando Doppler pulsado, se genera una curva, la cual tiene un pico sistólico seguido de una meseta y finalmente el pico diastólico, el cual genera una curva característica.

El IRR se considera una medida indexada de la forma de la onda generada ultrasonográficamente. Este índice refleja la resistencia del flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se realiza la medición en arterias que no tienen flujo reverso y el valor máximo es igual a uno. El IRR está basado en el hecho de que en un territorio la elevada resistencia de los vasos distales produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de dar irrigación a esta zona; razón por la cual habrá una marcada diferencia entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final. Por el contrario, una resistencia baja del lecho vascular distal se caracteriza por un mayor flujo diastólico, lo que disminuye el valor del numerador de nuestra fórmula y se expresa como un índice de resistencia más bajo.³⁹ El IRR de los vasos intrarrenales se caracteriza por ser un territorio de baja resistencia, lo cual refleja el descenso de la impedancia en los vasos sanguíneos intrarrenales, ausencia de turbulencia (ausencia de flujo reverso), un componente sistólico rápido seguido de un componente sistólico de mayor duración y un pico diastólico final.

Su valor es independiente de las siguientes tres características: diámetro arterial, ángulo del haz ultrasónico y el flujo sanguíneo.

El IRR es una herramienta útil para evaluar la resistencia vascular renal. Se considera un IRR normal

al rango comprendido de 0.60 a 0.70. La recomendación es realizar mediciones seriadas (tres ocasiones) y hacer un promedio, no debe existir variabilidad > 10% para que se considere normal y reproducible.⁴⁰ El IRR no sólo depende de la resistencia vascular renal; otras variables deben ser consideradas.⁴¹ Existen tres situaciones fisiológicas que pueden generar un aumento en la velocidad del flujo:

1. El diámetro arterial disminuye, pero el flujo es constante.
2. El diámetro arterial es constante, pero con flujo aumentado.
3. El diámetro de la arteria renal se incrementa y el flujo aumenta aún más.

Existen otras variables que pueden generar confusión y modificar el valor del IRR, destacan la disminución de la distensibilidad arterial, el incremento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, edad, presión intraabdominal y existencia de lesión renal aguda.⁴²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, observacional, descriptivo y ambispectivo que incluyó a pacientes con trauma múltiple severo que ingresaron a la UCI en el Hospital General La Villa en la ciudad de México, durante el periodo comprendido de enero de 2021 a julio de 2022.

Se recolectan datos a través de la medición del IRR, la creatinina, la cistina C y la tasa de uresis kilogramo, hora, desde su ingreso a áreas críticas, hasta las 24, 48 y 72 horas posteriores, llenando un formato sin manipulación de variables independientes del estudio.

Población: incluyó a todos los pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de trauma múltiple severo, observando el trauma renal cerrado o abierto, con atención a los órganos afectados a fin de analizar aquellos que conlleven a un mayor riesgo de presentación de lesión renal aguda.

Estadística descriptiva: medidas de resumen, según tipo de variable y escala de medición. Análisis mediante medidas de tendencia central, moda, media, mediana.

Estadística analítica o inferencial: prueba no paramétrica χ^2 (estadística inferencial) y p de Pearson con el programa IBM SPSS Statistics

Procedimiento: para iniciar el procedimiento, se procedió a la identificación de las unidades de observación elegibles durante el periodo de estudio en la UCI del Hospital General La Villa.

Posterior a la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y Comité de Ética en Investigación con folio 2060100922, el grupo de investigadores se dio a la tarea de identificar a todas las unidades de

observación disponibles para el presente trabajo. Fue delimitada la búsqueda de éstas a aquellos casos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos para brindar mayor categorización de los resultados obtenidos.

Para el presente estudio, se consideró el diagnóstico trauma múltiple severo de acuerdo con la escala ISS, con base en el seguimiento desde el ingreso a la UCI hasta 72 horas posteriores al mismo.

Se inició con la captura de datos incluyendo niveles de cistatina C, creatinina sérica y determinación de IRR (índice resistivo renal); posteriormente se continuó con la determinación de dichos parámetros a las 24, 48 y 72 horas, anotando aquellos pacientes con mayor puntuación de ISS a su ingreso, grado de lesión renal de acuerdo a la escala AKIN.

Posteriormente, la información fue consignada en la hoja de recolección de datos, verificando las variables de los individuos. La información recabada de los expedientes clínicos de los pacientes incluyó: edad, género, comorbilidades, severidad; datos de laboratorio (cistatina C, creatinina) y hallazgos por imagen mediante USG Doppler renal con mediación del IRR.

Se recabó información sobre los reportes de elevación de creatinina sérica, disminución de uresis, alteración del IRR, considerada así según los niveles reportados en la literatura, siendo comparados en aquellos pacientes que resultaron con desarrollo de LRA.

Se consideró diagnóstico de LRA según la clasificación de AKIN. Fueron considerados niveles alterados de IRR mayor de 0.7, así como cistatina C, comparándose aquellos que resultaron alterados, en temporalidad.

RESULTADOS

El presente estudio se realizó con el fin de determinar el índice resistivo renal (IRR) como método de valoración confiable en el diagnóstico o riesgo de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo en pacientes que desde su ingreso fueron diagnosticados con trauma múltiple severo para determinar si presentaron desarrollo de lesión renal aguda hasta las primeras 72 horas de su hospitalización y mortalidad a 30 días.

La muestra involucró a todos los pacientes admitidos en la UCI del Hospital General La Villa durante un periodo de 19 meses (enero de 2021 a julio de 2022). El primer filtro consistió en la detección de todos los pacientes con diagnóstico de trauma múltiple severo. Del total de 42 pacientes que ingresaron, se excluyeron dos, por contar con nefrectomía previa al ingreso a la UCI. De los 39 restantes, se excluyeron tres casos por presentar antecedente personal patológico de enfermedad renal crónica. De estos 36 pa-

cientes, seis fueron trasladados a otra unidad médica para atención por patología neuroquirúrgica. Al finalizar la selección, se obtuvo una población de estudio que comprendió un total de 30 pacientes, como se muestra en la *Tabla 2*.

La distribución de la población de estudio de acuerdo a la escala AKIN se muestra en la *Figura 1*.

Se analizaron los niveles séricos de creatinina, cistatina C, cuantificación de la uresis, así como la realización de índice resistivo renal, al ingreso a la UCI y a las 24, 48 y 72 horas posteriores. A partir de la información obtenida, se realizó un análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (promedio y mediana); 2) medidas de dispersión (rangos y desviación estándar); 3) frecuencias y porcentajes.

De igual modo se ocupó estadística inferencial, con la prueba de regresión lineal, curvas ROC, t de Student, p de Pearson, correlaciones bayesianas, a fin de encontrar las principales características clínicas y demográficas de la población de estudio (*Tablas 3 y 4*).

DISCUSIÓN

En cuanto al diagnóstico de lesión renal aguda en contexto de trauma múltiple en las unidades de cuidados intensivos, continúa siendo un reto debido a que se traduce en el aumento hasta en 30% de la mortalidad, por lo que la detección temprana de lesión renal cumple con relevancia clínica, económica y epidemiológica, ya que el diagnóstico, clasificación de severidad y tratamiento adecuado oportuno, arroja una disminución final de la mortalidad.

Los resultados encontrados muestran que la asociación entre la velocidad sistólica máxima, menos la velocidad diastólica final, entre la velocidad sistólica máxima, es decir, el índice resistivo renal (IRR), está asociado al diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo. La asociación de ambos reflejó significancia estadística. Sin embargo, la

suma de factores como tipo de lesión en trauma, edad y género, podrían influir en la mortalidad final, así como en el grado de LRA estadiada por la escala AKIN. La presente investigación alcanzó la totalidad de objetivos planteados, estableciendo los fundamentos sobre el uso de índices diagnósticos en la UCI, principalmente en pacientes con trauma múltiple. Asimismo, develó su relevancia, al realizarse en una entidad de recursos de diagnóstico temprano.

Los valores encontrados, específicamente, asociados a lesión renal y dicho índice en contexto de trauma, no se encuentran reportados en la literatura actualmente en otras investigaciones; sin embargo, se ha estudiado en pacientes con preeclampsia y trasplante renal, con referencia de nula asociación en los segundos, pero faltan más estudios para relacionarlos en pacientes obstétricas.

Los valores encontrados en cuanto a creatinina sérica posterior a la instauración de la lesión, así como los valores recabados a las 24, 48 y 72 horas posteriores,

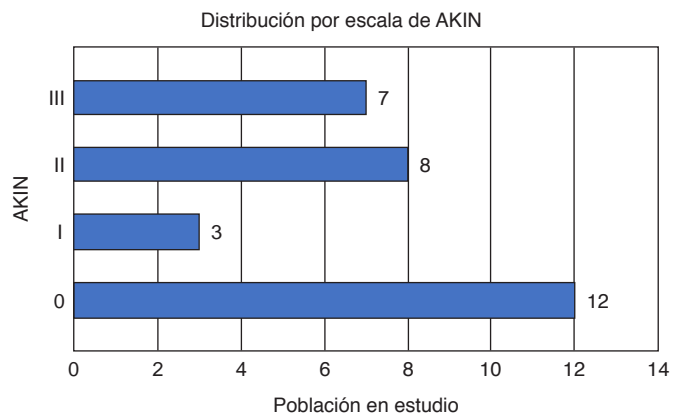


Figura 1: Distribución de la población de acuerdo con la clasificación de AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). De la población estudiada, se puede apreciar que de los pacientes que cursan con lesión renal aguda (LRA), la mayoría se encontraron en AKIN II.

Fuente: archivo clínico del Hospital General La Villa, 2021-2022.

Tabla 2: Estadística descriptiva de la población estudiada (N = 30).

	Rango	Mínimo	Máximo	Media
Pacientes	29	1	30	15.50
Edad (años)	61	17	78	33.67
Índice de masa corporal	15.9	19.3	35.2	26.707
Enfermedad renal previa	0	2	2	2.00
Grado de severidad del trauma	43	22	65	36.40
Creatinina 1	3.5	0.4	3.9	0.963
Uso de diurético	0	2	2	2.00
Cistatina C	0.60	0.50	1.10	0.5783
Índice resistivo renal	0.4	0.5	0.9	0.680
Evolución	1	1	2	1.23
AKIN	3	0	3	1.33

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

Tabla 3: Correlación de Pearson entre AKIN e IRR.

	AKIN	IRR
AKIN		
Correlación de Pearson	1	0.796*
Sig. (bilateral)		0.000
N	30	30
IRR		
Correlación de Pearson	0.796*	1
Sig. (bilateral)	0.000	
N	30	30

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

AKIN = *Acute Kidney Injury Network*. IRR = índice resistivo renal.

* La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

se correlacionan con lo reportado en la literatura con base en la fisiopatología de dicha entidad; asimismo, la elevación nula y presente de cistatina C a las 72 horas de la lesión, son similares a lo publicado en la literatura, como lo notificado por Peter Pickkers (2021) en su reporte de biomarcadores en contexto de lesión renal subclínica, los cuales no fue posible comparar en el presente estudio debido a la ausencia de los mismos en nuestra unidad hospitalaria.

Como menciona Soni S, Pophale R (2001), el IRR se puede considerar entre las herramientas para la valoración de LRA debido a que es accesible, reproducible, cuantificable, dinámico y, como menciona Carrillo Esper (2014), en la generación de la fisiopatología de su instauración, la detección por los parámetros de acuerdo a escalas en donde se considera uresis y elevación de creatinina sérica, estas mismas pueden retrasar o enmascarar los cambios tempranos a nivel de la perfusión renal.

En este sentido, Le Dorze M (2012) describe que el valor del IRR máximo en situaciones fisiológicas puede llegar a ser igual a uno. Se ha descrito que es una herramienta útil para evaluar la resistencia vascular renal, considerándose como valor normal al rango comprendido de 0.60 a 0.70, según Tublin M (2003). En este sentido, los valores arrojados en este estudio refieren que a valores entre 0.7 y 0.9, los pacientes presentan datos clínicos posteriores de disminución de uresis, así como elevación de creatinina sérica, incluso antes del inicio mínimo de la alteración en los niveles de cistatina C.

La capacidad de asociación de lesión renal aguda y alteración del IRR fue correlacionada con lo descrito en la literatura en contexto de la elevación de cistatina C, representándose con significancia estadística con una relación de Pearson con p de 0.475, asociando así un método nuevo de evaluación clínica inicial, con métodos de laboratorio ya comprobados en la literatura médica. Asimismo, se encontró una correlación significativa (p = 0.649) entre el nivel de severidad de trauma (ISS) y el desarrollo de lesión renal aguda.

La cifra de mortalidad en los pacientes, similar a como se reportan en la literatura, se vio aumentada posterior a la instauración de la lesión. Sin embargo, no fue posible la evaluación sin sesgos, debido a que lesiones no catalogadas, como son el traumatismo craneoencefálico severo y sus complicaciones (como los síndromes poliúricos), así como los síndromes de insuficiencia respiratoria aguda por contusión pulmonar, pueden por sí mismos aumentar la mortalidad final de los pacientes.

En diversos países, se han reportado diferentes biomarcadores, capaces de describir LRA subclínica, aún previo a lo establecido en los ítems para el diagnóstico por AKIN o KDIGO. Sin embargo, no se cuentan con los mismos en unidades de la Secretaría de Salud; motivo por el cual, el uso de índice ultrasonográficos, como el descrito previamente, puede dirigir la toma de decisiones oportunas en la terapéutica de estos pacientes e incidir sobre la mortalidad total final.

CONCLUSIONES

1. Los resultados encontrados mostraron que el aumento del índice resistivo renal (IRR) se asocia con el diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes con trauma múltiple severo.
2. Se observó que las mediciones del índice resistivo renal como evaluación indirecta de la perfusión renal al ingreso y a las 24, 48 y 72 horas posteriores, mostraron aumento de acuerdo con la incidencia de aparición de lesión renal aguda (LRA).
3. El índice resistivo renal mostró asociación significativa estadísticamente con el diagnóstico de lesión renal aguda en los pacientes con trauma múltiple severo.
4. El índice resistivo renal y la elevación de cistatina C se asociaron estadísticamente.
5. La edad media de prevalencia del estudio fue de 33 años con un índice de severidad de 36 puntos, con un promedio de edad de 31 años para lesión renal

Tabla 4: Correlación de Pearson entre índice resistivo renal (IRR) y cistatina C.

	IRR	Cistatina C
IRR		
Correlación de Pearson	1	0.475*
Sig. (bilateral)		0.008
N	30	30
Cistatina C		
Correlación de Pearson	0.475*	1
Sig. (bilateral)	0.008	
N	30	30

Fuente: análisis propio a partir de los datos del estudio. Se corrió el análisis con el programa IBM SPSS Statistics®.

* La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

aguda AKIN I, de 26.1 años en AKIN II y de 31 años en AKIN III.

6. El género más afectado por trauma múltiple, fue el masculino, asociado a ISS mayor a 36 puntos, sin presentar diferencia en la incidencia de presentación de lesión renal respecto a las mujeres.
7. La mortalidad en los pacientes con trauma múltiple no fue posible asociarla específicamente a lesión renal, debido a las diferentes complicaciones que se presentaron de acuerdo al órgano afectado con mayor severidad.

REFERENCIAS

1. Sonneborn R. Sinopsis histórica del trauma. *Rev Chilena de Cirugía*. 1997;49(5):588-602.
2. Feliciano D, Mattox K, Moore E. *Trauma*. 6a ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1.
3. Reyes-Mendoza LM, Deseano-Estudillo JL, Briones-Garduño JC. *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el paciente agudo*. En: Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Aristondo-Magaña GA (ed.). *Medicina aguda*. 2a ed. México: Ed. Prado; 2014. pp. 37-58.
4. Meneses-Calderón J, Figueroa-Flores MR, Díaz de León-Ponce MA, et al. *Estrés oxidativo en el paciente agudo*. En: Díaz de León-Ponce MA, Briones-Garduño JC, Aristondo-Magaña GA (ed.). *Medicina aguda*. 2a ed. México: Ed. Prado; 2014.
5. Piel DA, Guber PJ, Weinheimer CJ, Courtois MR, Robertson CM, Cooper-smith CM, et al. Mitochondrial resuscitation with exogenous cytochrome c in the septic heart. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2120-2127.
6. Navarrete ML, Cerdeño MC, Serra MC, Conejero R. Síndrome de distrés mitocondrial y de la microcirculación en el paciente crítico. Implicaciones terapéuticas. *Med Intensiva*. 2013;37(7):476-484.
7. Andrades ME, Morina A, Spasic S, Spasojevic I. Bench-to bedside review: sepsis - from the redox point of view. *Crit Care*. 2011;15(5):230.
8. Pinet LM. Atención prehospitalaria de urgencias en el Distrito Federal: las oportunidades del sistema de salud. *Salud Pública Méx*. 2005;47(1):64-71.
9. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S146-S151.
10. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766.
11. Soni SS, Pophale R, Ronco C. New biomarkers for acute renal injury. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(8):1257-1263.
12. Carrillo-Esper R, De la Torre-León T, Rosales-Gutiérrez AO, Carrillo-Córdova LD. Índice resistivo renal. Fundamentos e implementación en el enfermo grave. *Med Sur*. 2014;21(2):68-72.
13. Soubrier S, Leroy O, Devos P, Nseir S, Georges H, d'Escrivan T, et al. Epidemiology and prognostic factors of critically ill patients treated with hemodiafiltration. *J Crit Care*. 2006;21(1):66-72.
14. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int*. 1996;50(3):811-818.
15. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66(4):1613-1621.
16. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: is intensive care worth it? *Intensive Care Med*. 2005;31(9):1145-1147.
17. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998;66:S16-S24.
18. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM; PICARD Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*. 2002;288(20):2547-2553.
19. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365(9457):417-430.
20. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(5):930-936.
21. Cogan MG. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule. *Hypertension*. 1990;15(5):451-458.
22. Quan A, Baum M. Regulation of proximal tubule transport by endogenously produced angiotensin II. *Nephron*. 2000;84(2):103-110.
23. Liu FY, Cogan MG. Angiotensin II stimulation of hydrogen ion secretion in the rat early proximal tubule. Modes of action, mechanism, and kinetics. *J Clin Invest*. 1988;82(2):601-607.
24. Schuster VL, Kokko JP, Jacobson HR. Angiotensin II directly stimulates sodium transport in rabbit proximal convoluted tubules. *J Clin Invest*. 1984;73(2):507-515.
25. Blantz RC. Pathophysiology of pre-renal azotemia. *Kidney Int*. 1998;53(2):512-523.
26. Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med*. 1988;319(10):623-629.
27. Yared A, Kon V, Ichikawa I. Mechanism of preservation of glomerular perfusion and filtration during acute extracellular fluid volume depletion. Importance of intrarenal vasopressin-prostaglandin interaction for protecting kidneys from constrictor action of vasopressin. *J Clin Invest*. 1985;75(5):1477-1487.
28. Honda N. Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int*. 1983;23(6):888-898.
29. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ*. 2003;327(7407):115-116.
30. Lindseth RE, Hamburger RJ, Szwed JJ, Kleit SA. Acute renal failure following trauma. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57(6):830-835.
31. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1448-1460.
32. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit Care Clin*. 2004;20(1):171-192.
33. García de Vinuesa S, Ahijado FJ. Rhabdomiólisis y fracaso renal agudo. *Nefrología*. 1992;12(Suppl 4):165-171.
34. Kellum JA, Lameire N. KDIGO Working Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:8-12.
35. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care*. 2016;20(1):299.
36. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):835-850.
37. Nalesso F, Cattarin L, Gobbi L, Fragasso A, Garzotto F, Calo LA. Evaluating Nephrocheck® as a predictive tool for acute kidney injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2020;13:85-96.
38. Oliver JA, Sciacca RR, Cannon PJ. Renal vasodilation by converting enzyme inhibition. Role of renal prostaglandins. *Hypertension*. 1983;5(2):166-171.
39. Le Dorze M, Bouglé A, Derudder S, Duranteau J. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness. *Shock*. 2012;37(4):360-365.
40. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):885-892.
41. Keogan MT, Kliwer MA, Hertzberg BS, DeLong DM, Tupler RH, Carroll BA. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy population. *Radiology*. 1996;199(1):165-169.
42. Kliwer MA, Hertzberg BS, Keogan MT, Paulson EK, Freed KS, DeLong DM, et al. Early systole in the healthy kidney: variability of Doppler US waveform parameters. 1997; 205(1):109-113. doi: 10.1148/radiology.205.1.9314971.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:
Eloisa Ramos Díaz
E-mail: erd9492@gmail.com



Pacientes quemados graves en la unidad de cuidados intensivos

Severe burn patients in the Intensive Care Unit

Queimaduras graves na Unidade de Terapia Intensiva

Martín de Jesús Sánchez Zúñiga,* Marco Antonio Garnica Escamilla,* Alejandra Elvira Tamez Coyotzin,* Victoria Martínez Estrada,* Uriel Juárez Guzmán*

RESUMEN

Objetivo: se presenta una breve descripción de la experiencia de un centro de tercer nivel de atención de pacientes quemados graves en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en la Ciudad de México.

Material y métodos: análisis retrospectivo de 101 pacientes adultos que ingresaron a la UCI entre los años 2019-2022. Se describen características demográficas, principales diagnósticos, causas de complicaciones y tasa de mortalidad. Se subdividen en grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, y en grupo de adultos mayores de 65 años y menores de 65 años.

Resultados: se describen 101 pacientes mayores de 18 años, 20 mujeres (19.1%), 81 hombres (80.1%). Promedio de edad de 40.1 ± 12.4 años. Promedio días de estancia de 13.3 ± 12.4 días/paciente. El principal diagnóstico de ingreso fue por quemaduras por fuego en 66 pacientes (65.3%). Mortalidad global de 19.8%, y en mayores de 65 años de 28.5%. La principal causa de muerte fue el choque séptico. Las principales causas de infección fueron *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y diferentes especies de *Candida*.

Conclusiones: las lesiones secundarias por quemaduras graves ocasionan una alta morbimortalidad, principalmente en adultos mayores, siendo la principal causa de muerte el choque séptico por bacterias multirresistentes.

Palabras clave: México, quemaduras graves, choque séptico, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Objective: a brief description of the experience of a tertiary care center for severely burned patients in the intensive care unit in Mexico City is presented.

Material and methods: retrospective analysis of 101 adult patients admitted to the intensive care unit between the years 2019-2022. Demographic characteristics, main diagnoses, causes of complications and mortality rate are described. They are subdivided into the group of survivors and non-survivors, and adults over 65 years of age and under 65 years of age.

Results: 101 patients older than 18 years are described, 20 women (19.1%), 81 men (80.1%). Average age of 40.1 ± 12.4 years. Average days of stay of 13.3 ± 12.4 days/patient. The main admission diagnosis was fire burns in 66 patients (65.3%). Overall mortality of 19.8%, and in those over 65 years of age 28.5%. The main cause of death was septic shock. The main causes of infection were *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and different species of *Candida*.

Conclusions: secondary injuries due to severe burns cause high morbidity and mortality, mainly in older adults, with septic shock due to multiresistant bacteria being the main cause of death.

Keywords: Mexico, severe burns, septic shock, Intensive Care Unit.

RESUMO

Objetivo: apresenta-se uma breve descrição da experiência de um centro de atenção terciária para pacientes queimados em estado grave na unidade de terapia intensiva da Cidade do México.

Material e métodos: análise retrospectiva de 101 pacientes adultos, internados na Unidade de Terapia Intensiva entre os anos de 2019-2022. São descritas características demográficas, principais diagnósticos, causas de complicações e taxa de mortalidade. Eles são subdivididos em grupos de sobreviventes e não sobreviventes e adultos com mais de 65 anos e menos de 65 anos.

Resultados: são descritos 101 pacientes maiores de 18 anos, 20 mulheres (19.1%), 81 homens (80.1%). Idade média de 40.1 ± 12.4 anos. Média de dias de internação de 13.3 ± 12.4 dias/paciente. O principal diagnóstico de admissão foi queimaduras por fogo em 66 pacientes (65.3%). Mortalidade geral de 19.8%, e em pessoas com mais de 65 anos de 28.5%. A principal causa de morte foi choque séptico. As principais causas de infecção foram *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e diferentes espécies de *Candida*.

Conclusões: lesões secundárias a queimaduras graves causam alta morbimortalidade, principalmente em idosos, sendo o choque séptico por bactérias multirresistentes a principal causa de morte.

Palavras-chave: México, queimaduras graves, choque séptico, UTI.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras graves son un evento catastrófico, implican un alto índice de morbimortalidad, secuelas físicas y psicológicas. Conllevan un gasto elevado para los servicios de salud, ya que los recursos que se destinan para su atención son múltiples (humanos y materiales). La recuperación a largo plazo es lenta y generalmente asociada a recaídas que limitan el potencial de recuperación y la reintegración a la vida social y/o laboral. En este estudio se presenta un breve análisis de los principales resultados de la atención de un grupo de pacientes con quemaduras graves que ingresan a la UCI en un centro de atención de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un análisis descriptivo, retrospectivo de 101 pacientes adultos que ingresaron a la UCI entre los años 2019-2022. Se describen sus características demográficas, principales diagnósticos, causas de complicaciones, principales agentes infecciosos y tasa de mortalidad por grupos de edad. Se dividieron en dos grupos de adultos mayores de 65 años y menores de 65 años, y dos subgrupos de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. El análisis estadístico incluyó las medidas de tendencia central y de dispersión, así como porcentajes en el caso de variables no cuantitativas y se realizó en plataforma Excel 2016.

RESULTADOS

Se describen 101 pacientes mayores de 18 años, 20 mujeres (19.8%), 81 hombres (80.2%). Promedio de edad de 40.1 ± 17.8 años. Mayores de 65 años 14 (13.8%), menores de 65 años 87 (86.13%). Promedio

* Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». México.

Recibido: 11/08/2022. Aceptado: 27/04/2023.

Citar como: Sánchez ZMJ, Garnica EMA, Tamez CAE, Martínez EV, Juárez GU. Pacientes quemados graves en la unidad de cuidados intensivos. Med Crit. 2023;37(4):330-333. <https://dx.doi.org/10.35366/112167>

global de días de estancia 13.3 ± 12.4 días, promedio de días de estancia en el grupo de no sobrevivientes 15.2 ± 15.9 . En escala de ABSI (*Abbreviated Burn Severity Index*) promedio de 8.9 ± 2.13 (Tabla 1).

El principal diagnóstico de ingreso fue quemaduras por fuego en 66 pacientes (65.3%), lesión por electricidad en 24 (23.7%), seguidos de quemaduras por escaldadura en siete (6.9%) y otro tipo de quemaduras en cuatro (3.9%) (Tabla 2).

En el grupo de sobrevivientes el promedio de edad fue de 37.9 ± 17.4 años, con ABSI de 7.9 ± 2.13 , y días de estancia de 12.8 ± 11.4 días. Las complicaciones que se observaron con más frecuencia en este grupo fueron sepsis en 100%, delirium 74.4%, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y necesidad de ventilación mecánica invasiva en 72.8% y disfunción renal aguda en 67.9% (Figura 1).

En el grupo de no sobrevivientes el promedio de edad fue de 49.5 ± 17.3 años, con ABSI de 11.03 ± 1.9 y días de estancia de 15.2 ± 15.9 días. Las complicaciones observadas con más frecuencia en este grupo fueron choque séptico, disfunción renal aguda, SIRA con necesidad de ventilación mecánica y coagulopatía, todas en 100% seguidas de delirium en 90% y rhabdomiólisis en 30% (Figura 1).

Las principales causas de infección de manera global fueron por *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y diferentes especies de *Candida*. En el grupo de sobrevivientes los principales aislamientos microbiológicos fueron por *Pseudomonas aeruginosa* en 12.8%, *Candida albicans* en 9% y *Enterococcus faecalis* en 8.4%. La suma de todos los aislamientos de las diferentes especies de *Candida* muestra que es el organismo más frecuente en 23.4% de los casos (Figura 2).

En el grupo de no sobrevivientes los principales aislamientos microbiológicos fueron por *Pseudomonas aeruginosa* en 11.5%, *Acinetobacter baumannii* en 10.3%, y *Candida albicans* en 5.7%. La suma de todos los aislamientos de las diferentes especies de *Candida*

también muestra que es el organismo más frecuente en 17.2% de los casos (Figura 3).

Las principales complicaciones que se presentaron en el grupo de sobrevivientes fueron sepsis en 100%, SIRA 72.8%, delirium 74% y disfunción renal aguda en 67.9%. La mortalidad global fue de 19.8%, en el grupo de mayores de 65 años la tasa de mortalidad fue de 28.5 versus 18.39% del grupo de menores de 65 años. La principal causa de muerte fue el choque séptico seguida de la disfunción renal aguda, SIRA y coagulopatía (Figura 4).

DISCUSIÓN

El trauma térmico tiene una alta morbimortalidad, persiste a lo largo de los años como un grave problema de salud pública, ya que independientemente del alto riesgo de muerte, las secuelas en los sobrevivientes suelen ser graves (físicas, emocionales, vulnerabilidad). Sin duda hay tres factores que impactan directamente en esta alta morbimortalidad como la edad, las comorbilidades previas así como el porcentaje y profundidad de las lesiones. La principal causa de muerte en los pacientes con quemaduras graves sigue siendo la sepsis, el choque séptico y la disfunción orgánica secundaria. En los adultos las causas de quemaduras difieren con respecto a los niños, siendo las principales causas por fuego y lesión por electricidad. La mayoría de la población afectada son adultos jóvenes con actividad productiva, esto aumenta considerablemente la carga de

Tabla 2: Distribución de grupos por tipos de quemaduras (N = 101).

Principales diagnósticos	n (%)
Quemaduras por fuego	66 (65.3)
Lesión por electricidad	24 (23.7)
Quemaduras por escaldadura	7 (6.9)
Otro tipo de quemaduras	4 (3.9)

Tabla 1: Características generales de la población.

Características	Total N = 101 n (%)	Defunciones N = 20 n (%)	Sobrevivientes N = 81 n (%)
Sexo			
Femenino	20 (19.8)	3 (15.0)	17 (85.0)
Masculino	81 (80.2)	17 (20.9)	64 (79.0)
Edad [años]*	40.1 ± 17.8	49.5 ± 17.3	37.9 ± 17.4
Días de estancia*	13.3 ± 12.4	15.2 ± 15.9	12.8 ± 11.48
ABSI (<i>Abbreviated Burn Severity Index</i>)*	8.9 ± 2.13	11.03 ± 1.9	7.9 ± 1.13
Mayores de 65 años	14 (13.8)	4 (28.6)	10 (71.4)
Menores de 65 años	87 (86.1)	16 (18.4)	71 (81.6)
Quemaduras por fuego	66 (65.3)	7 (10.6)	59 (89.3)
Lesión por electricidad	24 (23.7)	6 (25.0)	18 (75.0)
Quemaduras por escaldadura	7 (6.9)	4 (57.1)	3 (42.8)
Otros tipos de quemaduras	4 (3.9)	3 (75.0)	1 (25.0)

enfermedad de los años de vida ajustada por discapacidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado estimaciones desde el año 2000 de más de

18,000,000 de años perdidos/vividos con discapacidad secundaria a este tipo de lesiones con variaciones leves a lo largo de estos años; no obstante, este efecto preva-

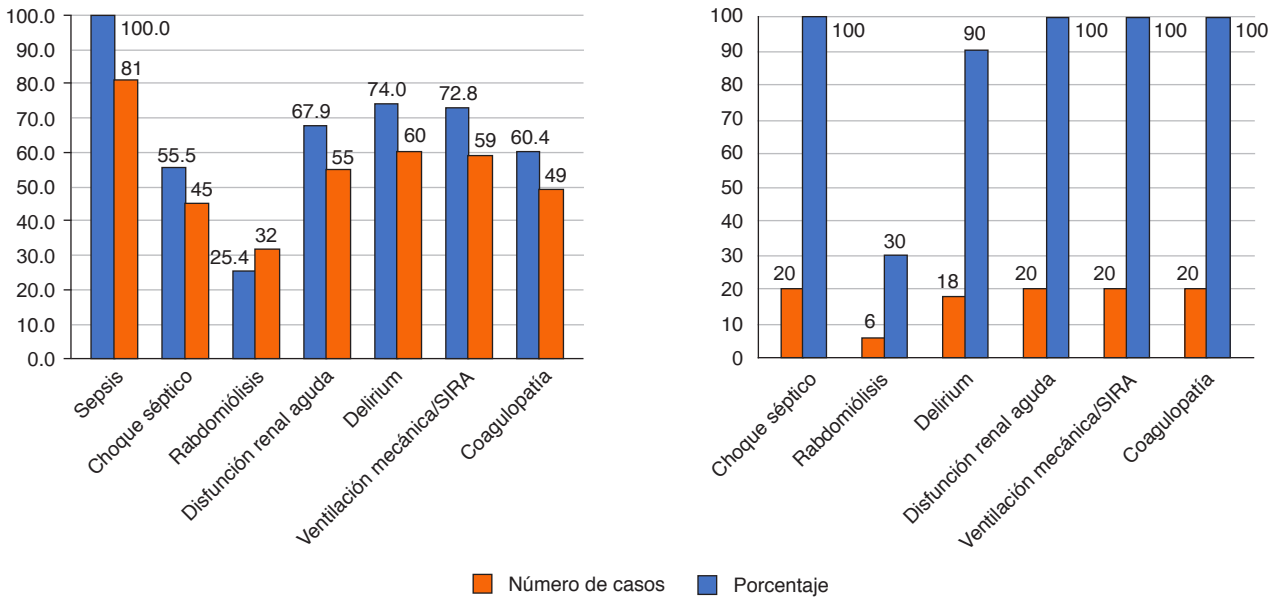


Figura 1: Principales complicaciones en ambos grupos.

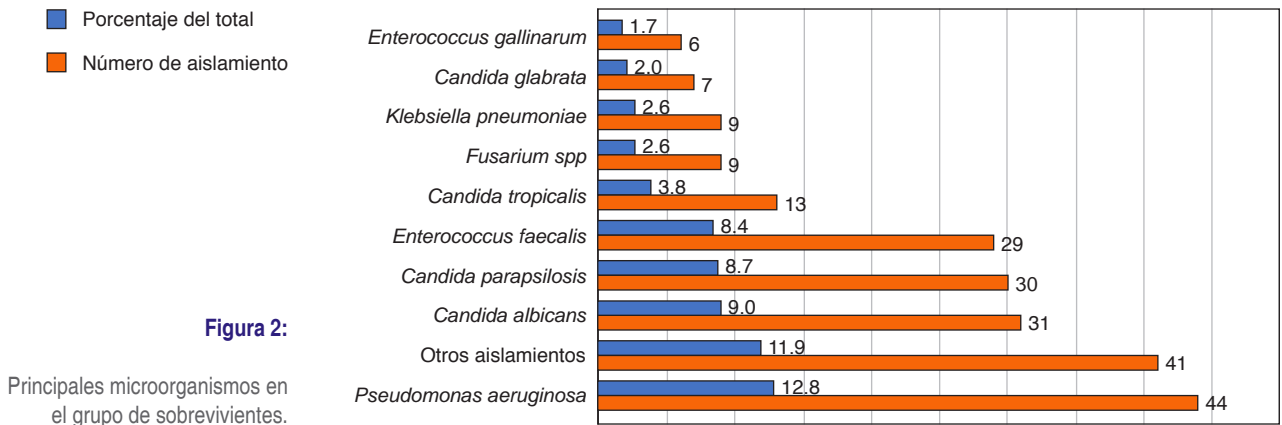


Figura 2:

Principales microorganismos en el grupo de sobrevivientes.

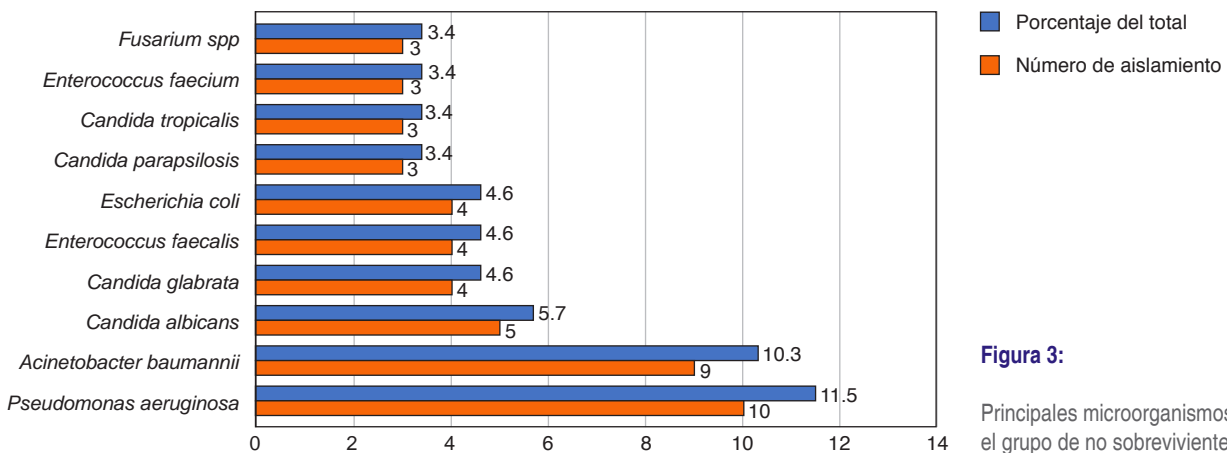


Figura 3:

Principales microorganismos en el grupo de no sobrevivientes.

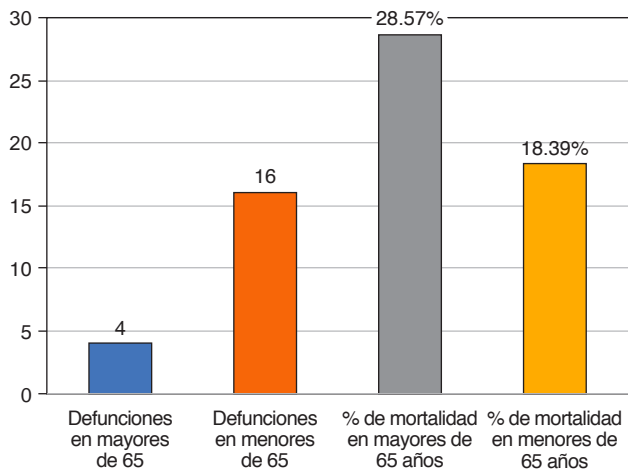


Figura 4: Mortalidad en ambos grupos (N = 20).

lece con predominio en hombres adultos mayores en el rango de más de 60 años; datos importantes a considerar si observamos que en nuestro país este fenómeno de «inversión de la población» está cada vez más cercano a las proyecciones poblacionales y a la carga de enfermedades crónicas y sus complicaciones (diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar, etc.) que es cada vez más prevalente.

Uno de los retos más importantes en los pacientes quemados graves, sin duda, son las infecciones; el choque térmico es un evento que desregula de manera considerable la respuesta inmunometabólica del individuo, esto lo hace más susceptible a la invasión de microorganismos que generalmente son resistentes al tratamiento y las infecciones polimicrobianas que incluyen los hongos multirresistentes. Este fenómeno se observa como una de las principales causas de morbilidad en esta población.¹⁻⁵

CONCLUSIONES

En el país no existen reportes de pacientes adultos quemados graves y su comportamiento en la unidad de cuidados intensivos, por lo que este reporte sienta las bases de un grupo específico de pacientes y su comportamiento. En publicaciones posteriores se presentará el análisis de las principales causas de discapacidad, comorbilidad/carga de enfermedad y los perfiles microbiológicos.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del Servicio de Agudos y Choque de Adultos del Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra».

REFERENCIAS

1. Modelo para la Prevención de Quemaduras en Grupos Vulnerables en México. Distrito Federal, México: Secretaría de Salud/STCONAPRA; 2016.
2. Orozco-Valerio MJ, Miranda-Altamirano RA, Méndez MAC, Celis A. Tendencia de mortalidad por quemaduras en México, 1979-2009. *Gac Med Mex.* 2012;148(4):349-357.
3. Born LJ, Quiroga LH, Lagziel T, Hultman CS, Asif M. Clinical outcomes in 'diabese' burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2022;48(2):281-292. doi: 10.1016/j.burns.2021.04.001.
4. Moctezuma-Paz LE, Páez-Franco I, Jiménez-González S, Miguel-Jaimes KD, Foncerrada-Ortega G, Sánchez Flores AY, et al. Epidemiología de las quemaduras en México. *Rev Esp Med Quir.* 2015;20:78-82.
5. Gandhi G, Parashar A, Sharma RK. Epidemiology of electrical burns and its impact on quality of life - the developing world scenario. *World J Crit Care Med.* 2022;11(1):58-69. doi: 10.5492/wjccm.v11.i1.58.

Correspondencia:

Martín de Jesús Sánchez Zúñiga

E-mail: sahinr4@gmail.com



Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo *Anesthetic Conserving Device* (AnaConDa) durante la pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público

Experience and literature review in the use of the Anesthetic Conserving Device (AnaConDa) during the pandemic in patients with COVID-19 pneumonia at a public hospital

Experiência e revisão da literatura sobre o uso do Anesthetic Conserving Device (AnaConDa) durante a pandemia em pacientes com pneumonia por COVID-19 em um hospital público

María Guadalupe Morales Hernández,* Marcelo Díaz Conde,* Ixchel Magaña Matienzo*

RESUMEN

Introducción: en marzo 11 de 2020 el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) como pandemia. En este contexto ocurrió además desabasto de medicamentos, cuyo uso se tenía pensado como tratamiento o mantenimiento. Las sociedades médicas como la Sociedad Española de Intensivistas y Cuidados Críticos en Unidades Coronarias (SEMICYUC), además de sociedades holandesas y alemanas prepararon recomendaciones de sedación en el contexto de la pandemia. Con el fin de lograr una sedación adecuada durante la pandemia de COVID-19. Nuestra intención en este trabajo es describir lo que se observó en materia de respuesta hemodinámica, ventilatoria y neurológica de cada uno de los pacientes sometidos a sedación inhalada.

Objetivo: mostrar la utilidad que tuvieron los anestésicos inhalados durante el período de desabasto de sedantes intravenosos durante la pandemia de COVID-19.

Material y métodos: en el trabajo actual se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, éste busca mostrar la respuesta de los parámetros ventilatorios y gasométricos (PEEP, PaO₂/FiO₂, pCO₂, SatO₂) y sus desenlaces asociados a pacientes con neumonía y por COVID-19 en la unidad de terapia intensiva al recibir el dispositivo AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*).

Resultados: se obtuvieron 12 casos en los que se utilizó AnaConDa durante el período de febrero de 2021 a febrero de 2022. Cuarenta por ciento (n = 4) de la población estudiada fue dada de alta por mejoría de la UCI, el resto fueron defunciones. Los pacientes que cursaron con obesidad por cálculo de índice de masa corporal (IMC) egresaron por defunción, corresponde al 50% (n = 5) de la población. Con respecto a los parámetros gasométricos el pH previo a AnaConDa presentaba una tendencia a la acidosis de origen respiratorio con un promedio de 7.33 a expensas de pCO₂ con media de 55 mmHg y una saturación arterial SatO₂ promedio de 92%.

Conclusiones: el presente trabajo permite confirmar que la sedación inhalada permite una reducción de uso de sedantes intravenosos lo que disminuye el riesgo de síndrome de supresión al retiro de la sedación. También se pudieron alcanzar niveles de sedación profunda durante mayor tiempo sin mayor requerimiento de dosis, por lo que eso puede llegar a tener un impacto en los costos a largo plazo con respecto al uso de sedación inhalada.

Palabras clave: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, *anesthetic conserving device*, halogenados, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: on March 11, 2020, the director general of the World Health Organization declared the disease caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) a pandemic. In this context, there was also a shortage of medicines which were intended to be used as treatment or maintenance. Medical societies such as the Spanish Society of Intensivists and Critical Care in Coronary Units (SEMICYUC) as well as Dutch and German societies have

prepared sedation recommendations in the context of the pandemic. In order to achieve adequate sedation during the COVID-19 pandemic. Our intention in this work is to describe what was observed in terms of hemodynamic, ventilatory and neurological response of each of the patients subjected to inhaled sedation.

Objective: to show the usefulness of inhaled anesthetics during the period of intravenous sedative shortages during the COVID-19 pandemic.

Material and methods: the current study is a retrospective, descriptive study, which aims to show the response of ventilatory and gasometric parameters (PEEP, PaO₂/FiO₂, pCO₂, SatO₂) and their associated outcomes in patients with pneumonia and COVID-19 in the Intensive Care Unit after receiving the AnaConDa device (*Anesthetic Conserving Device*).

Results: 12 cases were obtained in which AnaConDa was used during the period from February 2021 to February 2022. Forty percent (n = 4) of the study population were discharged from the ICU because of improvement, the rest were deaths. Patients with obesity as measured by body mass index (BMI) were discharged due to death, corresponding to 50% (n = 5) of the population. With respect to the gasometric parameters, pH prior to AnaConDa showed a tendency to acidosis of respiratory origin with an average of 7.33 at the expense of pCO₂ with a mean of 55 mmHg and an average arterial saturation SatO₂ of 92%.

Conclusions: the present study confirms that inhaled sedation allows a reduction in the use of intravenous sedatives, which reduces the risk of suppression syndrome on withdrawal of sedation. It was also possible to achieve levels of deep sedation for a longer period of time without a higher dose requirement, which may have an impact on long-term costs compared to the use of inhaled sedation.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, *anesthetic conserving device*, halogenates, COVID-19.

RESUMO

Introdução: no dia 11 de março de 2020, o Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde declarou a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) como uma pandemia. Nesse contexto, também havia escassez de medicamentos destinados ao tratamento ou manutenção. Sociedades médicas como a Sociedade Espanhola de Intensivistas e Cuidados Intensivos em Unidades Coronárias (SEMICYUC), bem como as sociedades holandesa e alemã prepararam recomendações de sedação no contexto da pandemia. Para alcançar uma sedação adequada durante a pandemia de COVID-19. Nossa intenção neste trabalho é descrever o que foi observado em termos de resposta hemodinâmica, ventilatória e neurológica de cada um dos pacientes submetidos à sedação inalatória.

Objetivo: mostrar a utilidade dos anestésicos inalatórios durante o período de escassez de sedativos intravenosos durante a pandemia de COVID-19.

Material e métodos: o presente trabalho é um estudo retrospectivo, descritivo, que busca mostrar a resposta dos parâmetros ventilatórios e gasométricos (PEEP, PaO₂/FiO₂, pCO₂, SatO₂) e seus desfechos associados em pacientes com pneumonia e COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva Unidade ao receber o dispositivo AnaConDa (dispositivo de conservação anestésica).

Resultados: obtiveram-se 12 casos em que o AnaConDa foi utilizado no período de fevereiro de 2021 a fevereiro de 2022. 40% (n = 4) da população estudada recebeu alta da UTI por melhora, o restante foi óbito. Pacientes obesos pelo cálculo do IMC receberam alta por óbito, correspondendo a 50% (n = 5) da população. Com relação aos parâmetros gasométricos, o pH anterior ao AnaConDa apresentou tendência à acidose de origem respiratória com média de 7.33 em detrimento da pCO₂ com média de 55 mmHg e SatO₂ média da saturação arterial de 92%.

* Hospital General «Dr. Manuel Gea González». Ciudad de México, México.

Recibido: 03/09/2022. Aceptado: 16/03/2023.

Citar como: Morales HMG, Díaz CM, Magaña MI. Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo *Anesthetic Conserving Device* (AnaConDa) durante la pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público. Med Crit. 2023;37(4):334-341. <https://dx.doi.org/10.35366/112168>

Conclusões: o presente trabalho confirma que a sedação inalatória permite reduzir o uso de sedativos intravenosos, o que reduz o risco de síndrome de supressão com a retirada da sedação. Níveis de sedação profunda também podem ser alcançados por mais tempo sem necessidade de doses mais altas, portanto, isso pode ter um impacto de custo a longo prazo em relação ao uso de sedação inalatória.

Palavras-chave: síndrome de insuficiência respiratória aguda, anesthetic conserving device, halogenados, COVID-19.

Abreviaturas:

ACV = asisto control volumen.

ACP = asisto control presión.

AnaConDa = *Anesthetic Conserving Device*.

ALT = enzimas alanina aminotransferasa.

AST = aspartato transaminasa.

BIS = índice de estado de biespectral.

DP = presión de distensión (*driving pressure*).

HAS = hipertensión arterial sistémica.

IAM = infarto agudo de miocardio.

IMC = Índice de masa corporal.

MVI = ventilación mecánica invasiva.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

RASS = escala de agitación y sedación de Richmond.

SEMICYUC = Sociedad Española de Intensivistas y Cuidados Críticos en Unidades Coronarias.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia de COVID-19 los pacientes con SIRA asociado a este agente requirieron de niveles de sedación y relajación profundas de manera a lograr una ventilación adecuada. Debido al gran número de pacientes que en cierto momento requirieron este tipo de fármacos, se experimentó de una escasez global. Es por esta razón que diversas Sociedades médicas realizaron recomendaciones de sedación en el contexto de la pandemia.¹

La escasez de fármacos representó un problema de seguridad en los pacientes ventilados. Este problema radicaba en la falta de ventilación sincronizada entre el paciente y el ventilador, por lo que de manera global se buscaron soluciones.²

Los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) por COVID-19 no tenían criterios para una sedación superficial como recomiendan las guías de terapia intensiva para la mayoría de los pacientes. Esto es debido a que se requería una sedación profunda a manera de optimizar la mecánica respiratoria.³

El uso de los gases halogenados como sevoflurano, desflurano e isoflurano fue por mucho tiempo exclusivo en anestesia general. Previo a la pandemia el uso de gases halogenados para sedación tenía su precedente en el tratamiento de pacientes con asma refractaria.⁴ Diversos países como Alemania, Holanda o España comenzaron a adoptar gases halogenados como forma de sedación por sus propiedades depresoras del sistema

nervioso central.⁵ Jabaudon y colaboradores evaluaron el beneficio del sevoflurano en la función pulmonar en pacientes con SIRA. Compararon el comportamiento de pacientes con SIRA bajo sedación profunda con sevoflurano contra midazolam. Los resultados mostraron que la fracción de presión parcial de O₂ y el cociente PaO₂/FiO₂, variables reflejo de función pulmonar, aumentaron significativamente en los pacientes que ingirieron sevoflurano con respecto a los que ingirieron midazolam.⁶

El uso de gases se limitó por mucho tiempo al escenario quirúrgico, debido a que se desconocían los efectos adversos de la sedación inhalada por más de 24 horas. Sin embargo, existen tres estudios en los que se demuestran los beneficios de los agentes inhalados en terapias postquirúrgicas con una duración habitual entre 35 y 76 horas.⁷

El primero lo establecieron A. Jerath y D. Ferguson, quienes demostraron que con agentes inhalados se alcanzaron niveles más profundos de sedación en comparación con los agentes intravenosos.⁸ En este estudio se midió la escala RASS (escala de agitación y sedación de Richmond) para sedación, además de continuar con un neuromonitoreo por medio de BIS (índice de estado de biespectral) en dos grupos, uno con sedación a base de desflurano y otro con sedación a base de midazolam. Los resultados fueron que en el grupo de desflurano se alcanzaron niveles más profundos de sedación; sin embargo, también se demostró que la emersión de la misma fue más rápida al suspender la sedación. El segundo estudio a cargo de Mesnil y colaboradores reveló que el tiempo de extubación se acorta al utilizar sedación inhalada en comparación con la sedación intravenosa. Compararon en tres grupos de pacientes en sedación con sevoflurano, midazolam o propofol el tiempo que tomó desde que se detuvo la sedación; en el grupo del sevoflurano el tiempo se acortó en menos de 24 horas, mientras que en los otros dos sedantes se extendió hasta 96 horas.⁹ El tercer estudio a cargo de Seungho Jung y de Jeongmin Kim demostró que las dosis de opioides se reducen durante el uso de gases volátiles en comparación con la sedación intravenosa. En este estudio se compararon las dosis de remifentanilo durante el uso de sevoflurano o propofol.

El resultado fue que en el grupo de pacientes con sedación inhalada, la dosis de remifentanilo utilizada fue menor que con el grupo de pacientes bajo sedación con propofol, 2.52 µg/kg/h en el grupo con sevoflurano contra 3.66 µg/kg/h de remifentanilo en el grupo con propofol.¹⁰ Existen algunas consideraciones durante el uso de gases inhalados, la primera es que pueden causar hipertermia maligna, la segunda es que en dosis-dependiente pueden causar vasodilatación cerebral, disminución de la presión de perfusión cerebral y de las resistencias sistémicas.¹¹ En 2009 en un estudio en población de ratas por medio de resonancia magnética Berry y colaborado-

res documentaron que en sedación profunda había más depresión miocárdica con agentes inhalados que con agentes intravenosos, aunque el impacto a largo plazo para la función cardíaca no fue claro.^{11,12}

Sin embargo, la reducción en la hepatotoxicidad del metabolismo de los gases inhalados respecto a los sedantes intravenosos lo hace un buen candidato para pacientes en estado grave que requieran de niveles de sedación profunda.¹³

El adecuado perfil de seguridad ha justificado el uso de nuevos métodos de sedación en pacientes críticamente enfermos. La sedación basada en AnaConDa ha demostrado durante la pandemia de COVID-19 su uso con un amplio rango terapéutico, pero limitado por el riesgo de despertar de los pacientes al anestésico y por sus efectos deletéreos cardiovasculares.

Respecto a las propiedades de los halogenados, se encuentran las nuevas moléculas tales como sevoflurano, isoflurano y desflurano como los gases más estables y con pocos efectos tóxicos para el ser humano. El sevoflurano tiene escasa solubilidad en sangre, por lo que el inicio de acción y la recuperación son rápidos en cuanto a propiedades sedantes. Tiene efecto hipnótico-sedante, broncodilatador y escasamente analgésico. Interfiere poco en la hemodinámica sobre todo a bajas concentraciones.¹⁴

El uso de sedantes inhalatorios fuera de quirófano se había extendido por la dificultad que implicaba contar con máquinas de anestesia con vaporizador, de difícil transporte y que además no tenían todas las modalidades de ventilación. Tampoco se contaba con los sistemas de seguridad apropiados. Sin embargo, desde hace 15 años se desarrollaron sistemas a base de filtros de virus que permitieron obtener una tecnología ligera y eficaz para vaporizar y entregar al paciente dentro del mismo circuito del ventilador, y que además permitieron recuperar el agente halogenado reduciendo el riesgo de contaminación dentro de la misma unidad de cuidados intensivos (UCI).^{15,16} La AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*) es uno de los vaporizadores que permiten la sedación inhalada de manera individual y que cuenta con el registro sanitario 2176E2019 desde el año 2020.

Bajo esta visión, el uso de sedación inhalatoria en UCI puede ser una alternativa a los sedantes habituales en pacientes bien seleccionados. Durante la pandemia de COVID-19 se implementó el uso de AnaConDa en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» debido a la escasez de fármacos sedantes de uso común para ventilación asistida, por lo que es importante conocer los resultados obtenidos en esta clase de pacientes como evaluación inicial de este tipo de terapia.

El objetivo primordial de este trabajo es mostrar la utilidad que tuvieron los anestésicos inhalados durante el periodo de desabasto de sedantes intravenosos durante la pandemia de COVID-19. Se muestra el uso de

AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*) dentro de la UCI del Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

MATERIAL Y MÉTODOS

En el trabajo actual se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, éste busca mostrar la respuesta de los parámetros ventilatorios y gasométricos (PEEP, PaO₂/FiO₂, pCO₂, SatO₂) y sus desenlaces asociados a pacientes con neumonía y por COVID-19 en la unidad de terapia intensiva al recibir el dispositivo AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*).

Con este motivo se realizó una búsqueda en la bitácora de la UCI para localizar los nombres y número de expediente de pacientes que recibieron terapia con el dispositivo AnaConDa para el mantenimiento de la sedación en el periodo de febrero de 2021 a febrero de 2022.

Se consideró incluir los expedientes en este trabajo con las siguientes características: expedientes de pacientes en terapia intensiva que cursaban con SIRA severo (PaO₂/FiO₂ menor de 150) por COVID-19, que hubieran estado en ventilación mecánica invasiva al momento de la descripción y que recibieron terapia inhalada con sevoflurano mediante el dispositivo AnaConDa, se tomó en cuenta la edad de los pacientes, podía incluirse todos los pacientes mayores de 18 años.

En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron los expedientes de pacientes que no hubieran desarrollado patología cardíaca, es decir, que no tuvieran antecedente de insuficiencia cardíaca descompensada, o antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) en el último año previo a internamiento. Además, no se consideraron expedientes con información insuficiente para fines de este estudio.

Una vez obtenida la lista de pacientes que tuvieron la terapia inhalada de sedación, se realizó la consulta en expediente físico de datos demográficos, hemodinámicos y ventilatorios de los pacientes ya mencionados. En los datos demográficos se documentaron las variables de sexo, edad mayor de 18 años, con antecedente de tabaquismo o cualquier otra patología previa. Índice de masa corporal (IMC), patologías previas, días de estancia en terapia intensiva, si habían tenido o no vacunación para COVID-19. Además de estas variables, se tomaron variables del estado neurológico del paciente con la escala RASS, el tipo de sedantes y la dosis que se usó antes y durante el tratamiento de AnaConDa. En lo hemodinámico se consideró que la dosis de vasopresor fuera norepinefrina y/o vasopresina como medida comparativa previo al tratamiento de sedación inhalada y durante el mismo. También se buscaron variables correspondientes a la respuesta ventilatoria, ya que estos pacientes estaban en ventilación mecánica invasiva. Se observó la variación en parámetros ventilatorios antes y durante la terapia de AnaConDa. Los parámetros to-

mados en cuenta fueron la presión máxima, la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la presión de distensión (también conocido como *driving pressure* en inglés), además de la saturación arterial.

Se realizó la base de datos correspondientes a cada caso que recibió sedación inhalada con variables demográficas, hemodinámicas y ventilatorias. Se hicieron medidas estadísticas medias, medianas y moda para la variación de los datos previos y durante el tratamiento de sedación inhalada en el software Office Excel 2019. Además, se compararon los grupos previos al uso de AnaConDa y durante el uso de AnaConDa en las variables cuantitativas de los parámetros de dosis de sedantes, dosis de vasopresor y parámetros ventilatorios usando la prueba de correlación de Pearson, además se compararon datos de sedantes, presión de distensión, PaO₂/FiO₂, pH, pCO₂, SatO₂ y dosis de norepinefrina antes y durante la terapia de AnaConDa con un valor de alfa p < 0.05.

Posteriormente, se realizó búsqueda de literatura que mostrara pros y contras del uso de gas inhalado, casos clínicos, casos y controles, cohortes y metaanálisis. Se usaron dos operadores: un operador booleano medical (MeSH) y un operador con una metodología no booleana (Mendeley) ([Tabla 1](#)).

RESULTADOS

Se obtuvieron 12 casos en los que se utilizó AnaConDa durante el periodo de febrero de 2021 a febrero de 2022. De esos 12 casos se descartaron dos por presentar uno de ellos antecedente de cardiopatía isquémica en los seis meses previos al internamiento con colocación de marcapasos medicado y el segundo caso por agudización de la insuficiencia cardiaca que ya había sido diagnosticada previo a internamiento.

Los 10 casos restantes cumplieron con los criterios de inclusión ([Tabla 2](#)). Los 10 pacientes de terapia intensiva se diagnosticaron con SIRA (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda) severo por COVID-19. To-

Tabla 2: Características demográficas (N = 10).

Variables	%
Edad [años], media	46
Hombres	100.0
Índice de masa corporal [kg/m ²], media	28.2
Patologías previas	80.0
Hipertensión arterial sistémica	50.0
Diabetes mellitus tipo 2	30.0
Otro	10.0
Tratamiento previo	
Sí	30.0
No	70.0
Tabaquismo	
Sí	30.0
No	70.0
Días en la UCI, media [intervalo]	26 [8-59]
Motivo de egreso	
Mejoría	40.0
Defunción	60.0
Vacuna COVID-19	
Sí	40.0
No	60.0
Sobreinfección	
Sí	80.0
No	20.0

dos se encontraban en ventilación mecánica invasiva, destaca que todos los casos analizados fueron de sexo masculino con medias de edad 46.4 años, de altura 1.71 metros y de peso 85.7 kg. El promedio de IMC fue 28.2, lo que representa para la población estudiada sobrepeso al momento del estudio. Dos pacientes (20%) no contaban con patologías diagnosticadas previo a su ingreso a la UCI; 30% (n = 3) de la población tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 50% (n = 5) de estos pacientes cursaban con hipertensión arterial sistémica (HAS) previo al actual internamiento; sin embargo, sólo 60% (n = 3) de este subgrupo tenía tratamiento documentado para HAS. El tabaquismo fue positivo en 30% (n = 3), destaca que en esta muestra no se había suspendido previo internamiento el hábito tabáquico. Además 66% (n = 2) de los fumadores tenían un índice tabáquico superior a cuatro. Sólo 10% (n = 1) demostró alergia documentada a fármacos, es decir, penicilina y sulfadiazina.

Sólo 40% (n = 4) pacientes presentaron evidencia de vacunación para COVID-19, en todos los casos la vacuna recibida fue AstraZeneca y sólo 25% (n = 1) de esta muestra contaba con más de una dosis.

La media de días cursados en la UCI por los pacientes estudiados fue de 26.5 días, con un intervalo entre ocho y 59 días, la mediana fue de 23 días en la UCI; de la población estudiada, 40% (n = 4) fue dada de alta por mejoría de la UCI, el resto fueron defunciones. Los pacientes que ya tenían una enfermedad crónica degenerativa diagnosticada y en tratamiento, todos fueron dados de alta por mejoría 30% (n = 3). Los pacientes

Tabla 1: Términos MeSH utilizados para la búsqueda.

Términos de sedación inhalada	<i>Sedation. Deep sedation. Volatile anesthetics. Critical care. Intensive Care Unit. COVID-19. Anesthetics inhalation. Halogenated gas scavenger sedation. Sevoflurane. Isoflurane. Dosage administration. Adverse effects. Vasopressors. Norepinefrine. Vasopressine. Shock. COVID-19. Anesthetic Conserving Device</i>
Términos hemodinámicos	<i>Blood pressure. Vasopressors. Norepinephrine. Vasopressin. Reanimation fluids. Arteria pressure curve. Heart rate. Cardiac frequency. Cardiogenic shock. Hemodynamic response</i>
Términos de ventilación mecánica	<i>Mechanical ventilation. Intensive Care Unit. Septic shock. COVID-19 pneumonia. Acute respiratory insufficiency. Driving pressure. Plateau pressure. Partial pressure of arterial oxygen. Partial pressure of dioxide carbon</i>

que cursaron con obesidad por cálculo de IMC egresaron por defunción, que corresponde a 50% (n = 5) de la población.

Durante su estancia en la UCI, 80% (n = 8) de los casos presentaron un cultivo positivo por neumonía asociada a la ventilación mecánica, diagnosticados por cultivo de secreción bronquial. Los gérmenes aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterbaumannii* y *Escherichia coli*.

Parámetros neurológicos

La media de días de uso de terapia AnaConDa fueron cuatro días en un intervalo entre dos a seis días de uso. Este periodo entra en los parámetros de las guías de uso de sedación inhalada donde se indican hasta siete días como máximo de terapia de sedación con agentes halogenados. La dosis promedio de halogenado (sevoflurano) fue 8 mL/h que da un CAM de 0.7, es decir, próximo al CAM Awake.

Se documentó el uso de sedantes intravenosos (IV) previo al tratamiento con sedación inhalada (Tabla 3). De los pacientes, 70% (n = 7) presentaron requerimientos de tres sedantes IV, de estos pacientes 28% (n = 2) tuvieron una falla a la sedación documentada en RASS de -3. Durante el uso de AnaConDa se documenta un requerimiento de 40% (n = 4) de sólo un sedante IV para lograr un RASS de -4 y el resto del grupo sólo requirió de opioide para continuar la sedación; durante la terapia de sedación inhalada 100% del grupo tuvo RASS de -4 (Tabla 4). En las dosis de opioide se documenta un promedio previo a terapia de gas inhalado de 1.6 µg/kg/h, en tanto que durante la sedación inhalada se obtuvo un requerimiento de 1.5 µg/kg/h. No hubo un cambio significativo entre la dosis previa y durante la terapia inhalada (p = 0.31). Las dosis de sedantes se reportaron de la siguiente manera: midazolam dosis promedio previo a AnaConDa destaca en 0.5 mg/kg/h, dexmedetomidina 0.85 µg/kg/h y propofol en 2.6 mg/kg/h dosis promedio. En comparación con las dosis

Tabla 3: Uso de sedantes intravenosos y opioides.

Variables	Previo a AnaConDa N = 10	Durante AnaConDa N = 10	p
Sedantes intravenosos			
Midazolam, %	100	20	
Dosis de midazolam, mg/kg/h	0.5	0.15	0.00006
Dexmedetomidina, %	30	20	
Dosis de dexmedetomidina, µg/kg/h	0.85	0.7	0.82
Propofol, %	40	0	
Dosis de propofol, mg/kg/h	2.6	0	0.044
Opioides			
Fentanilo, %	100	100	
Dosis de fentanilo, µg/kg/h	1.6	1.5	0.31

Tabla 4: Dosis de AnaConDa vs dosis de sedantes intravenosos.

Variables	Durante AnaConDa N = 10	r
Sedantes intravenosos (dosis)		
Midazolam, mg/kg/h	0.15	0.45
Dexmedetomidina, µg/kg/h	0.7	0.34
Fentanilo, µg/kg/h	1.5	-0.55
Sedante inhalado		
Sevoflurano, mL/h	8.3	-

durante la terapia de sedación inhalada se documenta una disminución de dosis de midazolam a 0.15 mg/kg/h, dexmedetomidina a 0.7 µg/kg/h y sin requerimiento de propofol en ninguno de los casos.

No se encontró una fuerte correlación entre las dosis de sedación inhalada y las dosis de opioide o sedante IV durante la misma terapia de sedación.

Parámetros hemodinámicos

El comportamiento hemodinámico se evaluó usando las dosis de apoyo vasopresor previo a la terapia de sedación inhalada y durante la misma. Destaca un porcentaje de 50% (n = 5) que requirieron de apoyo vasopresor, norepinefrina previo a la terapia inhalada. De los pacientes, 100% requirió de vasopresor norepinefrina durante la sedación con sevoflurano, la dosis promedio utilizada fue de 0.03 µg/kg/min previo a AnaConDa y 0.07 µg/kg/min durante el uso de AnaConDa, con lo que se obtuvo una p de 0.05 en las dosis utilizadas, es decir, un incremento significativo en el uso de vasopresor sin salirse de los límites de dosis seguridad del fármaco (Tabla 5).

Parámetros ventilatorios

En los parámetros de ventilación mecánica sólo 10% (n = 1) de los pacientes se encontró en modo asisto control volumen (ACV) previo a AnaConDa, el resto se encontraron en asisto control presión (ACP) previo y durante la terapia de AnaConDa. La presión inspiratoria tuvo un incremento en la media de requerimiento de 24 a 26 cmH₂O con una p de 0.22 no significativa en el incremento requerido. La presión pico se mantuvo en un promedio de 33 cmH₂O previo y durante la terapia de sedación inhalada, sin cambio significativo p igual a 0.98. La presión de distensión (DP) sí tuvo un incremento de 24 a 26 cmH₂O con una p no significativa de 0.84, en comparación entre la terapia de sedación intravenosa con respecto a la terapia de sedación inhalada. Sin embargo, se documentó un incremento significativo en el índice PaO₂/FiO₂ de 93.9 previo a terapia inhalada con respecto a 136 durante la terapia inhalada, con

una *p* igual a 0.013, significativa para el estudio actual, así como una caída del mismo parámetro a 97 cuando se suspendió la sedación inhalada en los casos que se pudo dar seguimiento posterior, los cuales fueron 70%.

Con respecto a los parámetros gasométricos, el pH previo a AnaConDa presentaba una tendencia a la acidosis de origen respiratorio con un promedio de 7.33 a expensas de pCO₂ con media de 55 mmHg y una saturación arterial SatO₂ promedio de 92%. Durante la terapia de sedación inhalada el pH entró dentro de rangos fisiológicos promedio de 7.37 a expensas del pCO₂ que tuvo un promedio de 49 mmHg, y hubo un aumento de SatO₂ a 94%. Esto nos dio un incremento no significativo de las cifras de pH con una *p* de 0.36, una disminución no significativa en la pCO₂ con una *p* de 0.22 y un aumento significativo de la SatO₂ con *p* de 0.034. Destaca que durante la terapia de AnaConDa se presentaron parámetros gasométricos más normofisiológicos (*Tabla 5*).

Parámetros hepáticos y renales

Los parámetros de los pacientes que se documentaron con respecto a la función hepática fueron las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST). En ambas enzimas no se encontró una diferencia significativa entre el tiempo previo a la sedación inhalada y posterior a su uso, para ALT la *p* igual a 0.21 y para AST la *p* igual a 0.16.

Con respecto a la función renal, el parámetro bioquímico a documentar fue la creatinina sérica que tampoco tuvo una diferencia significativa previo y posterior al uso de AnaConDa, *p* igual a 0.13. Lo que se observó es que posterior y durante el uso de sedación inhalada los volúmenes urinarios no tuvieron variaciones significativas manteniendo una media entre 0.8-1 mL/kg/h.

DISCUSIÓN

Previo a COVID-19 las sociedades de terapia intensiva alemana y española^{17,18} ya habían desarrollado algorit-

mos y de uso de la sedación inhalada para uso del paciente crítico. Como hemos visto a lo largo de la pandemia de COVID-19 adaptarse a otro tipo de tecnologías ya existentes y probadas puede ser de vital importancia como alternativa, tal es el caso de la sedación inhalada con respecto a la sedación intravenosa.¹⁹

M. Mesnil,⁹ N Ferriere¹⁸ y muchos otros autores se han dado a la tarea de probar la seguridad y los límites de la sedación inhalada. Uno de los principales hallazgos ha sido la disminución de los requerimientos de sedación intravenosa y principalmente de los niveles de opioide requerido para lograr una sedación profunda,^{20,21} lo cual permite menos repercusiones sistémicas o efectos adversos tales como delirio hiperactivo al momento del destete de los fármacos intravenosos,²² disminución del íleo en pacientes que han requerido de largos periodos de sedación profunda²³ y un menor fenómeno de tolerancia a sedantes intravenosos,²⁴ lo cual repercute en un mejor uso de los fármacos dentro de la terapia, además de que favorece ventanas neurológicas con mayor rapidez en el despertar.²⁵ El uso de sedación inhalada ha probado reducir hasta en 30% el tiempo del despertar posterior a la suspensión de la sedación, lo que ha impactado en los tiempos de destete de la ventilación e indirectamente, aunque aún no se tienen cifras significativas, en una disminución en la morbilidad dentro de las UCI.²⁶

Con respecto a la ventilación mecánica, Matthieu Jabaudon³ se ha dedicado a evaluar los efectos de la ventilación mecánica en los pacientes que reciben sedación inhalada, los resultados que se han tenido en este campo son con respecto al índice de oxigenación PaO₂/FiO₂. El uso de sedación inhalada permite un aumento en el índice de oxigenación, ya que una de las propiedades principales del halogenado es la broncodilatación como efecto secundario a su uso. Destaca además que Schneemilch C y colaboradores²⁷ indican que en estudios moleculares los agentes halogenados, principalmente el isoflurano, permiten una mejor respuesta celular en materia de respuesta a infecciones. Por lo anterior, la literatura muestra una tendencia a recomendar el uso de la sedación inhalada en pacientes con SIRA.^{26,28}

Cabe destacar que Bellgardt,²⁹ Landoni³⁰ y Meiser³¹ indican que en materia hemodinámica el uso de gases inhalados en la terapia intensiva sí favorece el uso de agentes vasopresores; sin embargo, no existe una evidencia que indique que este aumento en el uso de vasopresor sea un factor de impacto en las cifras de morbimortalidad de la terapia intensiva.

Por último, se recomienda el uso racional de los agentes halogenados porque en la literatura destaca la contaminación del lugar de trabajo y ambiental.^{15,32,33} Ferrier ha demostrado que la contaminación a nivel de la terapia intensiva es de menos de 20 partículas por millón por el tipo de circuito cerrado que existe en los

Tabla 5: Resultados clínicos.

Variables	Previo a AnaConDa N = 10	Durante AnaConDa N = 10	<i>p</i>
Uso de vasopresor, %	50	100	
Dosis de vasopresor (μg/kg/h)	0.04	0.065	0.052
Ventilación mecánica			
Presión inspiratoria, cmH ₂ O	24	26	0.21
Presión pico, cmH ₂ O	33.1	33.3	0.98
Driving pressure, cmH ₂ O	24	26	0.84
PaO ₂ /FiO ₂ , N	93	136	0.013
pH, N	7.33	7.37	0.36
pCO ₂ , mmHg	55	49	0.27
SatO ₂ , %	92	94	0.034

dispositivos de sedación inhalada.^{8,34-36} Asimismo, los metabolitos de los gases halogenados a las dosis requeridas para sedación en la terapia intensiva los alejan de niveles tóxicos a nivel hepático o renal.³⁷⁻³⁹ Por lo que la función sin toxicidad renal puede quedar asegurada dentro de un periodo de siete días de uso.^{40,41}

CONCLUSIONES

El presente trabajo confirma que la sedación inhalada permite una reducción del uso de sedantes intravenosos, lo que disminuye el riesgo de síndrome de supresión al retiro de la sedación. También se pudieron alcanzar niveles de sedación profunda durante más tiempo sin mayor requerimiento de dosis, por lo que se puede llegar a tener un impacto en los costos a largo plazo con respecto al uso de sedación inhalada.

En la pandemia del COVID-19 uno de los principales problemas fue lograr parámetros fisiológicos ventilatorios en estos pacientes; sin embargo, para nuestro grupo de estudio se lograron parámetros gasométricos fisiológicos durante el uso de sedación inhalada.

Aunque sí hubo un aumento del uso de vasopresores la alta mortalidad no se asocia a la hipotensión causada por el sevoflurano, sino por la patología de base, por la falta de vacunación en los casos de defunción y porque en los casos de defunción se tenían patologías previas sin adecuado seguimiento.

En conclusión, la neumonía por COVID-19 representó un reto para los médicos que trataban a pacientes con SIRA asociada a esta patología; sin embargo, la sedación inhalada representó una herramienta alternativa que puede emplearse en pacientes con adecuados criterios de selección. Los resultados del presente trabajo revelaron que el uso de AnaConDa mejora la oxigenación sin mostrar ser una terapéutica para el grado de daño pulmonar existente. Además, es de particular interés mostrar que es capaz de reducir el uso de sedación intravenosa, lo cual permitirá disminuir los efectos secundarios de estos fármacos.

Creemos con este trabajo que el uso la sedación inhalada es una alternativa viable en el paciente crítico.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Berenice García por su generosa orientación en la creación de este proyecto. A la Dra. Jordana Lemus por su dirección y facilitación en materia de datos. Al Dr. Marcelo Díaz Conde por toda su paciencia en este proyecto.

REFERENCIAS

1. Ballesteros Sanz MA, Hernández-Tejedor A, Estella A, Jiménez Rivera JJ, González de Molina Ortiz FJ, Sandiumenge Camps A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary

- Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients in the coronavirus disease (COVID-19). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(6):371-388.
2. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, analgesia, and paralysis in COVID-19 patients in the setting of drug shortages. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):157-174.
3. Drug Shortages [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2022 [cited 13 July 2022]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>
4. Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. *JAMA*. 1973;225(13):1611-1616.
5. Kassiri N, Ardehali SH, Rashidi F, Reza Hashemian SM. Inhalational anesthetics agents: the pharmacokinetic, pharmacodynamics, and their effects on human body. *Biomed Biotechnol Res J*. 2018;2(3):179-177.
6. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure JS, Roszyk L, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. a randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):792-800.
7. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2241-2246.
8. Jerath A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Volatile anesthetics. Is a New player emerging in critical care sedation? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(11):1202-1212.
9. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine PO, Falquet Y, Charbit J, et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med*. 2011;3(6):933-941.
10. Jung S, Na S, Kim HB, Joo HJ, Kim J. Inhalation sedation for postoperative patients in the intensive care unit: initial sevoflurane concentration and comparison of opioid use with propofol sedation. *Acute Crit Care*. 2020;35(3):197-204.
11. Berry CJ, Thedens DR, Light-McGroary K, Miller JD, Kutschke W, Zimmerman KA, et al. Effects of deep sedation or general anesthesia on cardiac function in mice undergoing cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11(1):16.
12. Purrucker JC, Renzland J, Uhlmann L, Bruckner T, Hacke W, Steiner T, et al. Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa®: an observational study. *Br J Anaesth*. 2015;114(6):934-943.
13. Jerath A, Panckhurst J, Parotto M, Lightfoot N, Wasowicz M, Ferguson ND, et al. Safety and efficacy of volatile anesthetic agents compared with standard intravenous midazolam/propofol sedation in ventilated critical care patients: a meta-analysis and systematic review of prospective trials. *Anesth Analg*. 2017;124(4):1190-1199.
14. Wong K, Wasowicz M, Grewal D, Fowler T, Ng M, Ferguson ND, et al. Efficacy of a simple scavenging system for long-term critical care sedation using volatile agent-based anesthesia. *Can J Anaesth*. 2016;63(5):630-632.
15. Barash PG, Cahalan MK, Cullen BF, Stock MC, Stoelting RK, Ortega R, et al. Clinical anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2017.
16. González-Rodríguez R, Muñoz Martínez A, Galan Serrano J, Moral García MV. Health worker exposure risk during inhalation sedation with sevoflurane using the (AnaConDa®) anaesthetic conserving device. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2014;61(3):133-139.
17. Jerath A, Wong K, Wasowicz M, Fowler T, Steel A, Grewal D, et al. Use of inhaled volatile anesthetics for longer term critical care sedation: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care Expl*. 2020;2:e0281.
18. Ferriere N, Bodenès L, Bailly P, L'Her E. Shortage of anesthetics: Think of inhaled sedation! *J Crit Care*. 2021;63:104-105.
19. Miller AL, Theodore D, Widrich J. Inhalational anesthetic [Updated 2022 Sep 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554540/>
20. Deng J, Lei C, Chen Y, Fang Z, Yang Q, Zhang H, et al. Neuroprotective gases--fantasy or reality for clinical use? *Prog Neurobiol*. 2014;115:210-245.

21. Orser BA, Wang DS, Lu WY. Sedating ventilated COVID-19 patients with inhalational anesthetic drugs. *EBioMedicine*. 2020;55:102770.
22. Suleiman A, Qaswal AB, Alnouti M, Yousef M, Suleiman B, Jarbeh ME, et al. Sedating mechanically ventilated COVID-19 patients with volatile anesthetics: insights on the last-minute potential weapons. *Sci Pharm*. 2021;89:6.
23. Shankar JJS, Banfield JC. Comments on Shemie et al.: International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med*. 2015;41:571.
24. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth*. 2008;22(3):263-277.
25. Pirbudak Cocelli L, Ugur MG, Karadasli H. Comparison of effects of low-flow sevoflurane and desflurane anesthesia on neutrophil and T-cell populations. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2012;73(1-2):41-51.
26. 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(3):138-141.
27. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, Ittenson A, Bank U. Effects of different anaesthetic agents on immune cell function in vitro. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(8):616-623.
28. Koutsogiannaki S, Shimaoka M, Yuki K. The use of volatile anesthetics as sedatives for acute respiratory distress syndrome. *Transl Perioper Pain Med*. 2019;6(2):27-38.
29. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, Dasch B, Vogelsang H, Weber TP, et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(1):6-13.
30. Landoni G, Pasin L, Cabrini L, Scandroglio AM, Baiardo Redaelli M, Votta CD, et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):1005-1014.
31. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H, et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1231-1240.
32. Sackey PV, Martling CR, Carlswald C, Sundin O, Radell PJ. Short- and long-term follow-up of intensive care unit patients after sedation with isoflurane and midazolam--a pilot study. *Crit Care Med*. 2008;36(3):801-806.
33. Strosing KM, Faller S, Gyllenram V, Engelstaedter H, Buerkle H, Spassov S, et al. Inhaled anesthetics exert different protective properties in a mouse model of ventilator-induced lung injury. *Anesth Analg*. 2016;123(1):143-151.
34. Xiang YY, Chen X, Li J, Wang S, Faclier G, Macdonald JF, et al. Isoflurane regulates atypical type-A γ -aminobutyric acid receptors in alveolar type II epithelial cells. *Anesthesiology*. 2013;118(5):1065-1075.
35. Wang L, Ye Y, Su HB, Yang JP. The anesthetic agent sevoflurane attenuates pulmonary acute lung injury by modulating apoptotic pathways. *Braz J Med Biol Res*. 2017;50(3):e5747.
36. Forkuo GS, Nieman AN, Kodali R, Zahn NM, Li G, Rashid Roni MS, et al. A novel orally available asthma drug candidate that reduces smooth muscle constriction and inflammation by targeting GABAA receptors in the lung. *Mol Pharm*. 2018;15(5):1766-1777.
37. Lalonde G. Miller's anesthesia, eighth edition. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2015;62(5):558-559.
38. Schlapfer M, Leutert AC, Voigtsberger S, Lachmann RA, Booy C, Beck-Schimmer B. Sevoflurane reduces severity of acute lung injury possibly by impairing formation of alveolar oedema. *Clin Exp Immunol*. 2012;168(1):125-134.
39. Wagner J, Strosing KM, Spassov SG, Lin Z, Engelstaedter H, Tacke S, et al. Sevoflurane posttreatment prevents oxidative and inflammatory injury in ventilator-induced lung injury. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192896.
40. Matthay MA, McAuley DF, Ware LB. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities. *Lancet Respir Med*. 2017;5(6):524-534.
41. Palacios Cuesta A, Llorente de la Fuente A. Sedación inhalatoria en cuidados intensivos. *An Pediatr Contin*. 2014;12(3):142-146.

Correspondencia:

Dra. María Guadalupe Morales Hernández

E-mail: moragpe2019@gmail.com



Índice PaO₂/FiO₂/PEEP como predictor de mortalidad en pacientes COVID-19

PaO₂/FiO₂/PEEP ratio as a predictor of mortality in COVID-19 patients

PaO₂/FiO₂/PEEP index como predictor de mortalidade em pacientes com COVID-19

Marcos Sahib Ramos Estrada,* María del Rosario Muñoz Ramírez*

RESUMEN

Introducción: existe una necesidad urgente de identificar factores pronósticos, tanto clínicos como paraclínicos que permitan estratificar el riesgo del paciente y activamente controlar la COVID-19. En nuestro medio, no se han publicado estudios que evalúen el índice PaO₂/FiO₂/PEEP (P/F/PEEP) como predictor de mortalidad en pacientes COVID-19.

Objetivo: determinar si el índice PaO₂/FiO₂/PEEP actúa como factor asociado con mortalidad en los pacientes COVID-19.

Material y métodos: estudio retrospectivo, analítico y transversal en pacientes con diagnóstico de COVID-19 grave.

Resultados: para el índice PaO₂/FiO₂, se identificaron valores más bajos entre los casos que fallecieron 143.23 ± 76.54 versus 162.79 ± 64.86 en los sobrevivientes; sin embargo, no se presentó significancia (p = 0.263). En el índice PaO₂/FiO₂/PEEP, las diferencias también disminuyeron entre los casos que fallecieron 140.27 ± 94.78 versus los sobrevivientes 191.25 ± 108.7 (p = 0.030).

Conclusiones: el índice PaO₂/FiO₂/PEEP es un factor predictor de mortalidad en los pacientes COVID-19, se asocia significativamente con una AUC superior al índice PaO₂/FiO₂ para predecir la mortalidad en un punto de corte de ≤ 80 como factor de mortalidad con una buena especificidad y alta sensibilidad.

Palabras clave: COVID-19, síndrome de dificultad respiratoria aguda, índice PaO₂/FiO₂, índice PaO₂/FiO₂/PEEP, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: there is an urgent need to identify prognostic factors, both clinical and paraclinical, that allow patient risk stratification and active control of COVID-19. In our setting, there have been no published studies evaluating the PaO₂/FiO₂/PEEP (P/F/PEEP) index as a predictor of mortality in COVID-19 patients.

Objective: to determine if the PaO₂/FiO₂/PEEP index acts as a factor associated with mortality in COVID-19 patients.

Material and methods: retrospective, analytical and cross-sectional study in patients diagnosed with severe COVID-19.

Results: lower values were identified for the PaO₂/FiO₂ index among the cases that died: 143.23 ± 76.54 vs 162.79 ± 64.86 in the survivors, however, there was no significance (p = 0.263). In the PaO₂/FiO₂/PEEP index, the differences also decreased between the cases that died 140.27 ± 94.78 vs the survivors 191.25 ± 108.7 (p = 0.030).

Conclusions: the PaO₂/FiO₂/PEEP index is a predictor of mortality in COVID-19 patients, it is significantly associated with an AUC higher than the PaO₂/FiO₂ index to predict mortality at a cut-off point of ≤ 80 as a mortality factor with a good specificity and high sensitivity.

Keywords: COVID-19, acute respiratory distress syndrome, PaO₂/FiO₂ ratio, PaO₂/FiO₂/PEEP ratio, mortality.

RESUMO

Introdução: há uma necessidade urgente de identificar fatores prognósticos, tanto clínicos quanto paraclínicos, que permitam a estratificação de risco do paciente e o controle ativo do COVID-19. Em nosso meio, não foram publicados estudos que avaliem a PaO₂/FiO₂/PEEP (P/F/PEEP) como predictor de mortalidade em pacientes com COVID-19.

Objetivo: determinar se o índice PaO₂/FiO₂/PEEP atua como fator associado à mortalidade em pacientes com COVID-19.

Material e métodos: estudo retrospectivo, analítico e transversal em pacientes diagnosticados com COVID-19 grave.

Resultados: foram identificados valores menores para o índice PaO₂/FiO₂ entre os casos que foram a óbito: 143.23 ± 76.54 vs 162.79 ± 64.86 nos sobreviventes, porém, não houve significância (p = 0.263). No índice PaO₂/FiO₂/PEEP, as diferenças também diminuíram entre os casos que faleceram 140.27 ± 94.78 vs os sobreviventes 191.25 ± 108.7 (p = 0.030).

Conclusões: o índice PaO₂/FiO₂/PEEP é um predictor de mortalidade em pacientes com COVID-19, está significativamente associado a uma AUC maior que o índice PaO₂/FiO₂ para prever mortalidade em um ponto de corte ≤ 80 como fator de mortalidade com uma boa especificidade e alta sensibilidade.

Palavras-chave: COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, relação PaO₂/FiO₂, relação PaO₂/FiO₂/PEEP, mortalidade.

Abreviaturas:

AUC = area under the curve.

BUN = nitrógeno ureico en la sangre.

CORR = correlation between the predicted and actual values of the target variable

CRF = tasa de letalidad.

IMC = índice de masa corporal.

ML = aprendizaje automático.

P/F = PaO₂/FiO₂.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) ha sido designada como una enfermedad infecciosa altamente contagiosa causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2). La pandemia de COVID-19 ha provocado una crisis de salud mundial que ha devastado los aspectos sociales, económicos y políticos de la vida.¹

La determinación de mortalidad ayuda a entender la gravedad de la enfermedad, a identificar las poblaciones en riesgo y a evaluar la calidad de la atención sanitaria.¹

Por ello es de suma importancia la identificación de los factores que puedan asociarse a la mortalidad, para que desde el ingreso se pueda demostrar, en pacientes con COVID-19, que esto representa un indicador para valorar la supervivencia y el pronóstico.

PaO₂/FiO₂/PEEP

Derivado de la premisa de que el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) mejora con el aumento de los niveles de PEEP, Sayed y colaboradores propu-

* Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Monterrey, Nuevo León.

Recibido: 30/01/2023. Aceptado: 04/05/2023.

Citar como: Ramos EMS, Muñoz RMR. Índice PaO₂/FiO₂/PEEP como predictor de mortalidad en pacientes COVID-19. Med Crit. 2023;37(4):342-347. <https://dx.doi.org/10.35366/112169>

sieron la variable $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP}$ que, junto con los umbrales correspondientes a manera de abordaje en gravedad del SDRA.

$$([\text{PaO}_2 * 10]/[\text{FiO}_2 * \text{PEEP}])$$

Los datos clínicos de los pacientes con SDRA se extrajeron de dos bases de datos MIMIC-III y eICU. Al ajustar experimentalmente los umbrales del índice $\text{P}/\text{FP}_{\text{EEP}}$ (con $\text{PEEP} \geq 5$) calcularon los valores $\text{P}/\text{FP}_{\text{E}}$ mínimo y máximo de los pacientes en las dos bases de datos, que fueron 2 y 60 mmHg/cmH₂O, respectivamente. Con lo que se logró una separación de los valores con los umbrales (con $\text{PEEP} \geq 5$): 60-40 para leve, 40-20 para moderado y < 20 para severo.

Se implementaron modelos de aprendizaje automático (ML, por sus siglas en inglés) capaces de predecir la gravedad del SDRA a lo largo del tiempo para comparar la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, según lo dispuesto por los criterios actuales de Berlín para el SDRA, con el nuevo $\text{P}/\text{FP}_{\text{E}}$ propuesto de acuerdo con los siguientes tres escenarios: escenario I: predicción de la gravedad del SDRA en el tercer día de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) utilizando la información capturada en el primer día de UCI; escenario II: predicción de la gravedad del SDRA en el tercer día de UCI utilizando la información capturada en el segundo día de UCI; escenario III: predicción de la gravedad del SDRA en el tercer día de UCI utilizando la información capturada en el primer y segundo día de UCI.

Según sus resultados, se concluyó que el cociente $\text{P}/\text{FP}_{\text{EEP}}$ tiene un mejor comportamiento en la predicción de la gravedad del SDRA que el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en términos de AUC (*area under the curve*) y *correlation between the predicted and actual values of the target variable* (CORR). Mientras que $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ obtuvo hasta 0.635 AUC y hasta 0.19 CORR en MIMIC-III, el uso de $\text{P}/\text{FP}_{\text{E}}$ alcanzó 0.788 AUC y 0.566 CORR. Esto representa incrementos de + 0.153 AUC y + 0.376 CORR, además muestra las ventajas de usar la relación $\text{P}/\text{FP}_{\text{EEP}}$.

Para la base de datos MIMIC-III, los modelos predictivos que utilizan la relación $\text{P}/\text{FP}_{\text{EEP}}$ lograron mejoras sobresalientes en términos de AUC (15% de mejora) y CORR (37.6% de mejora), en comparación con los modelos anteriores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Para la base de datos de eICU, los modelos basados en $\text{P}/\text{FP}_{\text{EEP}}$ también superaron a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ predicciones, con mejoras de 14.8 y 2% de AUC y CORR, respectivamente.²

Palanidurai y colegas refirieron que, para la misma relación de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F), un paciente con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) más alta puede tener una lesión pulmonar más grave que uno con una PEEP más baja. De tal forma que la P/F

PEEP predice mejor la mortalidad hospitalaria en comparación con la relación P/F, después de la intubación y para evaluar los cambios resultantes en la clasificación de la gravedad del SDRA. Ellos clasificaron a los pacientes de un conjunto de datos de siete ensayos de la red SDRA, con el uso de umbrales de ≤ 100 (grave), 101-200 (moderado) y 201-300 (leve), tanto para P/F (mmHg) como para P/F/PEEP (mmHg/cmH₂O), y evaluaron la mortalidad hospitalaria con AUC características operativas del receptor.

De 3,442 pacientes fallecieron 1,057 (30.7%). El AUC para mortalidad fue mayor para el cociente P/F/PEEP que el cociente P/F para niveles de $\text{PEEP} > 5$ cmH₂O: 0.710 (IC 95% 0.691-0.730) versus 0.659 (IC 95% 0.637-0.681), $p < 0.001$. Se observó una mejora del AUC con niveles crecientes de PEEP; para $\text{PEEP} \geq 18$ cmH₂O: 0.963 (IC 95% 0.947-0.978) versus 0.828 (IC 95% 0.765-0.891), $p < 0.001$. Cuando se utilizó la relación P/F/PEEP en lugar de la relación P/F, 12.5 y 15% de los pacientes con SDRA moderado y leve, respectivamente, pasaron a categorías más graves, mientras que 13.9 y 33.6% de los pacientes con SDRA grave y moderado SDRA, respectivamente, se trasladaron a categorías más leves. La mediana de PEEP y FiO_2 fue de 14 cmH₂O y 0.70 para pacientes reclasificados a SDRA grave, y de 5 cmH₂O y 0.40 para pacientes reclasificados a SDRA leve. Los autores concluyeron que el cociente P/F/PEEP multifactorial tiene mayor validez predictiva de mortalidad hospitalaria en SDRA que el cociente P/F. Los cambios en la clasificación de la gravedad con la relación P/F/PEEP reflejan tanto la verdadera gravedad de la enfermedad como la estrategia de PEEP aplicada.³

MATERIAL Y MÉTODOS

Luego de ser sometido a evaluación y considerando el cumplimiento de la calidad metodológica y los requerimientos de ética, el presente estudio fue aprobado por el comité local de investigación en salud 1901, registro COFEPRIS 17 CI 19039048 y registro CONBIOÉTICA 19 CEI 0062017121.

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y transversal en el área de contingencia COVID-19 de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del IMSS en Monterrey, Nuevo León. El objetivo fue determinar el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP}$ como factor predictor de mortalidad en los pacientes con COVID-19.

Dentro de los objetivos específicos se encontraban describir el perfil demográfico de los pacientes con COVID-19 que fallecieron, determinar el factor relacionado con mayor asociación a mortalidad entre los pacientes con COVID-19, identificar los factores intervinientes en el desenlace de mortalidad entre los pacientes con COVID-19, identificar los niveles

de PaO₂/FiO₂/PEEP en los pacientes con COVID-19 que fallecieron, determinando los valores como prueba diagnóstica y comparar los niveles de PaO₂/FiO₂/PEEP en los pacientes con COVID-19 que fallecieron, al determinar los valores como prueba diagnóstica de cada índice.

Criterios de selección: se incluyeron pacientes de género indistinto, mayores de 18 años de edad y con diagnóstico de COVID-19 por PCR, los cuales se encontraron hospitalizados bajo ventilación mecánica invasiva en el periodo del 1 de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2021.

Se excluyeron aquellos pacientes fuera del grupo de edad, con diagnóstico intermedio para COVID-19, con diagnóstico previo de enfermedad obstructiva crónica y se eliminaron pacientes que durante su internamiento hubieran sido trasladados a otra unidad o los que no hubieran continuado con adecuado seguimiento médico.

Para el cálculo se realizó un muestreo no probabilístico e intencional, por casos consecutivos, con el uso de estadística descriptiva, como medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cuantitativas continuas y discretas, además las variables nominales se hicieron por medio de frecuencias y proporciones.

En el caso del análisis estadístico de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba t de Student para muestras no relacionadas con el objetivo de determinar si las diferencias observadas entre las medias son significativas, siempre y cuando la distribución de las variables cuantitativas fuera normal, mientras que se usó U de Mann-Whitney en caso de anormalidad de los datos.

De acuerdo con las variables de estudio se identificó la correlación de Pearson entre los índices propuestos, así como la evaluación de la sensibilidad y especificidad de cada uno, al determinar el AUC para realizar la comparación y reconocer el beneficio observado entre ambos índices a fin de identificar la lesión pulmonar aguda.

En todos los casos se tomó un valor de $p \leq 0.05$ para determinar si existió o no significancia estadística. Para medir el riesgo se constituyó el modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado hubieran mostrado una asociación estadísticamente significativa con cada una de las variables de resultado. El programa estadístico de apoyo para tal análisis fue el SPSS v20.

RESULTADOS

Se atendió un total de 323 pacientes positivos por PCR en el área COVID-19 de la Unidad Médica de

Alta Especialidad No. 25 del IMSS en Monterrey, Nuevo León, de los cuales 113 fueron sometidos a ventilación mecánica asistida y 97 de ellos cumplieron con los criterios establecidos para la inclusión en nuestra muestra. La prevalencia de defunción fue de 75.26%.

Se realizó la comparación de estos dos grupos de pacientes para identificar cuáles fueron las variables asociadas con la defunción. En relación con las características demográficas, la edad y el índice de masa corporal (IMC) se presentaron en distribuciones similares. Sólo el género en el grupo de los pacientes que fallecieron fue de mayor distribución para los masculinos, 56.16% comparado con el grupo que sobrevivió con 66.67% de femeninos ($p = 0.052$). Los valores se identificaron cercanos a la significancia estadística (*Tabla 1*).

Sobre los parámetros de laboratorio, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas asociadas entre los grupos para sobrevivir o fallecer; no obstante, cabe mencionar que, aunque no se presentó la significancia estadística, los valores de nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) fueron más elevados en el grupo que falleció (*Tabla 2*).

En lo referente a las comorbilidades, se presentaron diferencias en la distribución de casos con hi-

Tabla 1: Variables demográficas y evolución clínica.

	Defunción		p*
	No (N = 24)	Sí (N = 73)	
Edad [años], media ± DE	51.33 ± 16.47	57.71 ± 13.31	0.058**
Índice de masa corporal, media ± DE	31.09 ± 6.18	30.39 ± 5.69	0.624**
Género, n (%)			0.052***
Femenino	16 (66.67)	32 (43.84)	
Masculino	8 (33.33)	41 (56.16)	

* Significancia estadística; ** análisis t de Student; *** análisis χ^2 .
DE = desviación estándar.

Tabla 2: Parámetros de laboratorio y evolución clínica.

	Defunción		p*
	No (N = 24)	Sí (N = 73)	
BUN, media ± DE	23.5 ± 13.77	30.49 ± 19.23	0.103**
Albumina, media ± DE	3.03 ± 0.5	2.9 ± 0.6	0.330**
Leucocitosis, n (%)			0.314***
No	15 (62.50)	37 (50.68)	
Sí	9 (37.50)	36 (49.32)	
Linfopenia, n (%)			0.868***
No	9 (37.50)	26 (35.62)	
Sí	15 (62.50)	47 (64.38)	

* Significancia estadística; ** análisis t de Student; *** análisis χ^2 .
DE = desviación estándar. BUN = nitrógeno ureico en la sangre.

Tabla 3: Comorbilidades y evolución clínica.

	Defunción, n (%)		p*
	No (N = 24)	Sí (N = 73)	
Hábito tabáquico			0.078
No	23 (95.83)	59 (80.82)	
Sí	1 (4.17)	14 (19.18)	
Comorbilidades			0.084
No	7 (29.17)	10 (13.70)	
Sí	17 (70.83)	63 (86.30)	
Diabetes mellitus			0.126
No	18 (75.00)	42 (57.53)	
Sí	6 (25.00)	31 (42.47)	
Hipertensión arterial sistémica			0.011**
No	17 (70.83)	30 (41.10)	
Sí	7 (29.17)	43 (58.90)	
Cáncer			0.379
No	21 (87.50)	58 (79.45)	
Sí	3 (12.50)	15 (20.55)	
Asma			0.726
No	23 (95.83)	71 (97.26)	
Sí	1 (4.17)	2 (2.74)	
Enfermedad renal crónica			0.506
No	23 (95.83)	67 (91.78)	
Sí	1 (4.17)	6 (8.22)	
Cardiopatía			0.990
No	23 (95.83)	70 (95.89)	
Sí	1 (4.17)	3 (4.11)	
Otros			0.563
No	17 (70.83)	56 (76.71)	
Sí	7 (29.17)	17 (23.29)	

* Análisis χ^2 ; ** significancia estadística.

pertensión arterial sistémica (HAS), que fue mayor para los casos que fallecieron $n = 43$ (58.9%) versus siete (29.17%) casos que sobrevivieron ($p = 0.011$) (Tabla 3).

En la evolución clínica de los casos, se identificó una estancia menor entre los casos que fallecieron, al parecer mantenerse estable durante más tiempo favorece el proceso de recuperación, de tal manera que hay una evolución más breve y tórpida entre los casos que fallecieron, donde se observa 15.92 ± 3.68 versus 12.25 ± 6.38 , respectivamente ($p = 0.009$) (Tabla 4).

En la evaluación de los parámetros ventilatorios, para el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se identificaron valores más bajos entre los casos que fallecieron, 143.23 ± 76.54 versus 162.79 ± 64.86 en los sobrevivientes; sin embargo, no se presentó significancia ($p = 0.263$). En el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP}$, las diferencias también disminuyeron entre los casos que fallecieron, 140.27 ± 94.78 versus los sobrevivientes 191.25 ± 108.7 ($p = 0.030$) (Tabla 5).

Se realizó la evaluación de la sensibilidad y especificidad de cada uno, al determinar el AUC para realizar la comparación y mencionar el beneficio observado en-

tre ambos índices para predecir la mortalidad. El punto de corte de cada índice fue seleccionado bajo el estadístico Youden. Con un punto de corte de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP} \leq 80$, la sensibilidad identificada fue de 91.7%, con especificidad de 74.0% y AUC de 0.663 ($p = 0.017$) (Figura 1).

DISCUSIÓN

Nuestra población observó una diferencia cercana a la significancia estadística, donde una mayor edad se relaciona con la defunción en los casos, lo que se vincula con los estudios epidemiológicos de diversos autores que han mostrado una mortalidad mayor en pacientes de edad avanzada. La edad desde inicios de la pandemia se ha señalado como el determinante en la evolución de la COVID-19. Según los primeros datos estadísticos de China, la tasa de letalidad (CRF, por sus siglas en inglés) aumentó notablemente a partir de los 60 años, y puede alcanzar 14.8% en los mayores de 80 años.²⁻⁹ La población que falleció en nuestro caso presentó una edad cercana a los 60 años.

En relación con los parámetros de ventilación, se pudo comprobar que con un punto de corte del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP} \leq 80$, se contó con un marcador de gravedad para la defunción entre los pacientes intubados, con lo que se logró una sensibilidad y especificidad de 91.7 y 74.0%, respectivamente. El índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no se relacionó en nuestros resultados con la mortalidad.

Tabla 4: Seguimiento clínico y evolución clínica.

	Defunción		p
	No (N = 24)	Sí (N = 73)	
Estancia hospitalaria [días], media \pm DE	15.92 \pm 3.68	12.25 \pm 6.38	0.009**
Infección agregada, n (%)			0.081***
No	14 (58.33)	56 (76.71)	
Sí	10 (41.67)	17 (23.29)	

* Significancia estadística; ** análisis t de Student; *** análisis χ^2 .
DE = desviación estándar.

Tabla 5: Parámetros índices ventilatorios y evolución clínica.

Índice	Defunción		p
	No (N = 24)	Sí (N = 73)	
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	162.79 \pm 64.86	143.23 \pm 76.54	0.263**
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP}$	191.25 \pm 108.7	140.27 \pm 94.78	0.030**

* Significancia estadística; ** análisis t de Student.
Valores presentados en media \pm desviación estándar.

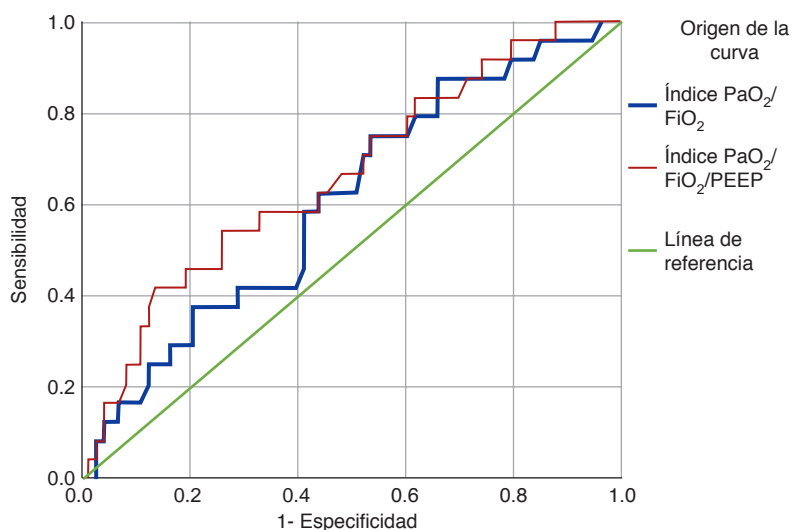


Figura 1:

Curva ROC, índices de ventilación comparados.

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Estudios como el de Zhang y Braun, refieren que los pacientes que murieron tenían la forma grave del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$) al ingreso a la UCI, así como requerimientos ventilatorios. Se encontraron estancias en UCI y hospital más prolongadas en quienes sobrevivieron en la UCI.^{10,11}

Además, Trachsel y Kao, en sus reportes, mencionan que se ha demostrado que la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es un factor de riesgo independiente de mortalidad en adultos con SDRA.^{8,9}

Asimismo y de acuerdo a nuestras observaciones, Sayed y colegas mencionan que el cociente P/FP_E tiene un mejor comportamiento en la predicción de la gravedad del SDRA que el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en términos de AUC y CORR. Mientras que $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ obtuvo hasta 0.635 AUC y hasta 0.19 CORR en MIMIC-III, el uso de P/FP_E alcanzó 0.788 AUC y 0.566 CORR. Los modelos predictivos que utilizan la relación P/FP_E lograron mejoras sobresalientes en términos de AUC (15% de mejora) y CORR (37.6% de mejora), en comparación con los modelos anteriores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.²

A la par, Palanidurai y su equipo refirieron que el AUC para mortalidad fue mayor para el cociente $\text{P}/\text{F}/\text{PEEP}$ que el cociente P/F para niveles de $\text{PEEP} > 5 \text{ cmH}_2\text{O}$: 0.710 (IC 95% 0.691-0.730) versus 0.659 (IC 95% 0.637-0.681), $p < 0.001$. Se observó una mejora del AUC con niveles crecientes de PEEP ; para $\text{PEEP} \geq 18 \text{ cmH}_2\text{O}$: 0.963 (IC 95% 0.947-0.978) versus 0.828 (IC 95% 0.765-0.891), $p < 0.001$.³

CONCLUSIONES

El índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP}$ es un factor predictor de mortalidad en los pacientes con COVID-19, se asocia

significativamente con AUC superior al índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ para predecir la mortalidad en un punto de corte ≤ 80 como factor de mortalidad con una buena especificidad y alta sensibilidad, en los pacientes con COVID-19.

Los factores relacionados con una mayor asociación a mortalidad entre los pacientes COVID-19, fueron el antecedente de HAS, el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2/\text{PEEP} \leq 80$ y una estancia hospitalaria corta.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Estimación de la mortalidad de la COVID-19: nota científica. Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333857>
2. Sayed M, Riaño D, Villar J. Novel criteria to classify ARDS severity using a machine learning approach. *Crit Care*. 2021;25(1):150.
3. Palanidurai S, Phua J, Chan YH, Mukhopadhyay A. P/F ratio: incorporation of PEEP into the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio for prognostication and classification of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):124.
4. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, Díez-Villanueva P, Ayesta A, Sanchis Forés J, et al. Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020: documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(7):569-576.
5. AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: insights from cardiovascular aging science. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):747-748.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
7. Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu YK, Hu X, et al. Clinical features and short-term outcomes of 102 patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):748-755.
8. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(2):206-211.

9. Kao HC, Lai TY, Hung HL, Chen YM, Chou PA, Wang CC, et al. Sequential oxygenation index and organ dysfunction assessment within the first 3 days of mechanical ventilation predict the outcome of adult patients with severe acute respiratory failure. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:413216.
10. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730-1741.
11. Braun J, Loyal L, Frensch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature*. 2020;587(4):270-274.

Correspondencia:

Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada

E-mail: dr.sahibramos@gmail.com



Monitorización de la ventilación mecánica en el enfermo obeso: una tarea de peso

Monitoring of mechanical ventilation in obese patients: a weighty task

Monitorização da ventilação mecânica em pacientes obesos: uma tarefa de peso

Juan Carlos Sánchez Suárez,* Alberto Alvarado Echavarría,* Jonathan Vicente Cárdenas Hernández,* Daniel Antonio Solís Estrada*

RESUMEN

El número de pacientes con obesidad que ingresa a una Unidad de Cuidados Intensivos cada día aumenta, la mayoría de ellos requieren apoyo de ventilación mecánica. Para observar las consecuencias que tiene la programación de la ventilación mecánica sobre el enfermo, requerimos diferentes herramientas que permitan la monitorización de los cambios esperados en el paciente crítico, tanto por historia natural de la enfermedad como por acción del manejo médico. El presente trabajo mencionará detalles importantes de las modificaciones en la fisiología respiratoria en el obeso, pautas de programación en la ventilación en estos pacientes y la monitorización que se debe llevar a cabo en ellos.

Palabras clave: obesidad, ventilación mecánica, presión de distensión, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

ABSTRACT

The number of obese patients admitted to an Intensive Care Unit is increasing every day, most of them requiring mechanical ventilation support. In order to watch out for the consequences that mechanical ventilation builds upon them, we need several tools to allow us monitoring the expected changes in the critically ill patient, due to either natural history of disease or as a result of medical management. The next work will show in detail the modifications of respiratory physiology in the obese patient, several cues when programming mechanical ventilation support and the monitoring that must be carried out.

Keywords: obesity, mechanical ventilation, driving pressure, acute respiratory distress syndrome (ARDS).

RESUMO

O número de pacientes obesos internados em uma unidade de terapia intensiva aumenta a cada dia, a maioria deles necessitam suporte ventilatório mecânico. Para observar as consequências que a programação da ventilação mecânica tem sobre o paciente, precisamos de diferentes ferramentas que permitam monitorar as mudanças esperadas no paciente em estado crítico, tanto pela história natural da doença quanto pela ação do manejo médico. Este trabalho mencionará detalhes importantes sobre as alterações da fisiologia respiratória nos pacientes obesos, orientações de programação ventilatória nesses pacientes e o monitoramento que deve ser realizado neles.

Palavras-chave: obesidade, ventilação mecânica, pressão de distensão, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Abreviaturas:

CPAP = presión positiva continua en la vía aérea.

DlCO = difusión de monóxido de carbono.

ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.

FR = frecuencia respiratoria.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

PEEPi = presión positiva al final de la espiración intrínseca.

PIA = presión intraabdominal.

SAOS = síndrome de la apnea obstructiva del sueño.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

VILI = lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica requiere un amplio conocimiento de fisiología respiratoria antes de aplicarse en el paciente crítico, los fundamentos de la ventilación mecánica incluyen los diferentes modos ventilatorios, las variables a programar en éstos, los efectos de la programación sobre la fisiología respiratoria y los efectos sistémicos de la ventilación. Para observar las consecuencias que tiene la programación de la ventilación mecánica sobre el enfermo, requerimos diferentes herramientas que permitan la monitorización de los cambios esperados en el paciente crítico, tanto por historia natural de la enfermedad como por acción del manejo médico. El paciente obeso no está exento de requerir ventilación mecánica, además, debido a su fisiología particular y a las comorbilidades que generalmente se encuentran presentes, constituye una población especial que merece hablar de sus particularidades. El presente trabajo mencionará detalles importantes de las modificaciones en la fisiología respiratoria en el obeso, pautas de programación en la ventilación en estos pacientes y la monitorización que se debe llevar a cabo en ellos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en línea en los principales motores: Embase, Medline, PubMed y Ovid. Dicha búsqueda se limitó a artículos en idioma español e inglés, en el periodo de 2000 a 2022, acerca de ventilación mecánica en pacientes con obesidad, mediante uso de palabras clave «pacientes», «obesidad», «ventilación mecánica», «monitorización», «terapia intensiva», «UCI», «intubación», «mortalidad». Posteriormente se enlistó en un archivo de Excel junto a su resumen y se buscó de manera manual.

* Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

Recibido: 05/09/2022. Aceptado: 14/11/2022.

Citar como: Sánchez SJC, Alvarado EA, Cárdenas HJV, Solís EDA. Monitorización de la ventilación mecánica en el enfermo obeso: una tarea de peso. Med Crit. 2023;37(4):348-355. <https://dx.doi.org/10.35366/112170>

FISIOLOGÍA PULMONAR EN EL PACIENTE OBESO. ¿CÓMO SE AFECTA EL SISTEMA RESPIRATORIO?

La obesidad es un factor asociado a mayor riesgo de desarrollar enfermedades agudas o procesos patológicos crónicos.¹ Los efectos clínicos de la obesidad fueron descritos por primera vez aproximadamente hace 40 años, desde entonces se han reconocido varios síndromes clínicos asociados con el aumento de peso. Por tal motivo es importante conocer los efectos de la obesidad sobre el sistema respiratorio (*Tabla 1*).

Mecánica pulmonar

El paciente con obesidad presenta varios cambios en la mecánica pulmonar: menor distensibilidad del sistema pulmonar, alteración del patrón respiratorio, alteración en pruebas espirométricas tanto estáticas como dinámica y aumento de la resistencia en las vías aéreas.²

Recordemos que la distensibilidad se define como la capacidad del sistema pulmonar de deformar su morfología y aumentar el volumen en su interior dependiendo de la presión ejercida sobre él. Los determinantes de la distensibilidad son: el pulmón, sus características morfológicas y la pared torácica. Una disminución en la distensibilidad indica una menor capacidad del sistema para deformarse, lo que conlleva a una reducción en los volúmenes pulmonares.³ Estudios observacionales han detectado en pacientes con obesidad, una distensibilidad del sistema pulmonar reducida en comparación con sujetos sanos. Analizando los componentes por separado, la disminución de la distensibilidad se debe esencialmente a alteraciones en las características anatómicas de la pared torácica, siendo la principal causa una acumulación del tejido adiposo en las costillas, músculos accesorios, diafragma y abdomen.¹

La espirometría en pacientes con obesidad muestra alteraciones en sus valores estáticos, con alteraciones en los volúmenes pulmonares y parámetros dinámicos. El cambio observado con mayor frecuencia en estos pacientes es una reducción del volumen de reserva espiratorio, lo que condiciona una capacidad funcional residual disminuida,⁴ dicha capacidad está compuesta por el volumen de reserva espiratorio, el volumen residual y el volumen corriente. Estudios observacionales han demostrado una disminución de la capacidad funcional residual a expensas de un volumen de reserva espiratorio disminuido, dicha alteración se ve acentuada durante la posición supina, como consecuencia de la transmisión de presión al pulmón, procedente de la parte inferior de la cavidad torácica y el ascenso del diafragma.³

Mediante la revisión de estudios de investigación clínica se ha observado un aumento en el volumen de cierre y una disminución del volumen de reserva espiratoria, esto condiciona que el paciente con obesidad desarrolle un aumento en la resistencia de la vía aérea, junto con alteraciones en la difusión de gases (*Figura 1*).⁴

Las alteraciones descritas condicionan un aumento en el trabajo respiratorio. En el paciente obeso el consumo de oxígeno se aumenta, ya que requiere un gasto energético mayor para superar la baja distensibilidad del sistema pulmonar y el aumento en la resistencia de la vía aérea. Estos cambios generan una intolerancia del paciente obeso al ejercicio o al estrés, donde las demandas energéticas son mayores. La distribución de la grasa corporal tiene efecto sobre la función pulmonar. Varios estudios han intentado demostrar la relación de la distribución de la grasa corporal con alteraciones en la mecánica pulmonar; no obstante, la asociación no ha sido del todo esclarecida. Por el momento, estudios observacionales colocan a la obesidad central como un posible factor que podría estar implicado en la alteración de la

Tabla 1: Cambios en la fisiología pulmonar del paciente obeso.

Mecánica pulmonar	Distensibilidad del sistema pulmonar	La distensibilidad del sistema pulmonar se encuentra disminuida principalmente por una acumulación excesiva de tejido adiposo en costillas, diafragma y abdomen, lo que compromete la distensibilidad de la caja torácica de manera importante
	Patrón respiratorio	El patrón respiratorio se torna rápido superficial, secundario al aumento del espacio muerto y alteración de los volúmenes y capacidad pulmonares
	Pruebas espirométricas estáticas	Disminución de volumen de reserva espiratorio que afecta la capacidad de reserva funcional
	Pruebas espirométricas dinámicas Resistencia de la vía aérea	Disminución de la capacidad funcional total y aumento del volumen de cierre La disminución de los volúmenes pulmonares y la disminución de la distensibilidad de la caja torácica, condicionan el aumento en la resistencia de la vía aérea
Intercambio gaseoso	Prueba DLCO	Valores altos en la prueba DLCO, secundario a un aumento del volumen sanguíneo pulmonar, una característica importante del paciente obeso
Ventilación y perfusión	Ventilación	Áreas basales con disminución de la ventilación, secundarias al aumento de presión sobre el parénquima pulmonar ocasionado por la caja torácica y el desplazamiento del diafragma
	Perfusión	Se mantiene una distribución de la perfusión normal, secundario al aumento del volumen sanguíneo pulmonar
	Ventilación alveolar	PaCO ₂ elevada, secundaria a una mecánica respiratoria anormal, debilidad de los músculos respiratorios, alteración del impulso central, aumento del umbral respiratorio y aumento del trabajo respiratorio

DLCO = prueba de difusión de monóxido de carbono.

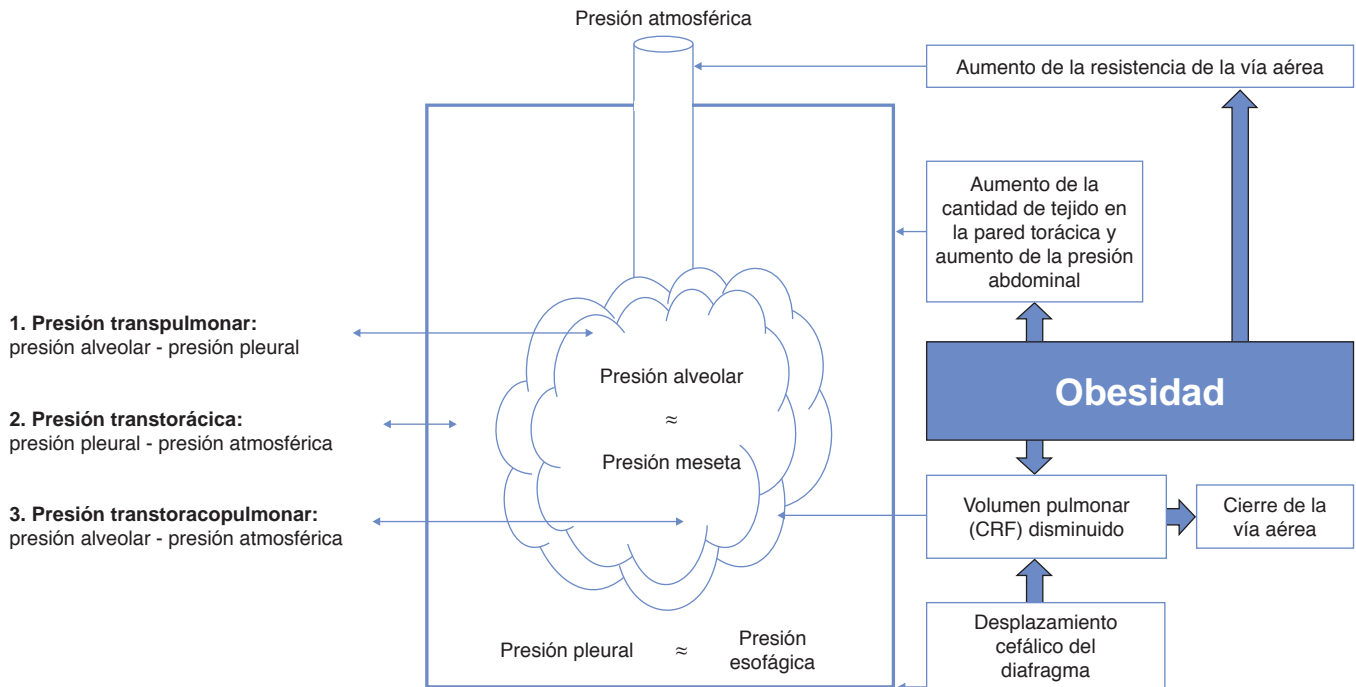


Figura 1: Efecto de la obesidad en las principales presiones del sistema respiratorio. Modificada de: De Jong, et al.¹¹
 CFR = capacidad residual funcional.

mecánica pulmonar; sin embargo, se requieren mayores estudios para establecer una asociación causal.⁵

Intercambio gaseoso

Podemos evaluar el intercambio gaseoso mediante una prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO, por sus siglas en inglés).² Estudios observacionales compararon obesos sanos y sujetos sanos mediante la prueba DLCO, en donde se encontraron valores más altos en sujetos obesos sanos en comparación con sujetos sin obesidad. Estos hallazgos obedecen a un aumento del volumen sanguíneo pulmonar, el cual permite reclutar un mayor número de capilares, lo que favorece el intercambio gaseoso. La DLCO está directamente relacionada con el volumen pulmonar, una disminución de éste altera la prueba, por lo tanto, una reducción de los parámetros en la prueba DLCO debe hacer sospechar al clínico de una reducción del volumen pulmonar.⁶

Ventilación y perfusión

La principal función de los pulmones es el intercambio gaseoso, esto depende de un equilibrio entre dos conceptos importantes en la fisiología pulmonar: ventilación y perfusión. La pérdida del equilibrio entre estas dos variables, resulta en un intercambio de gases deficiente.²

Las distribuciones regionales tanto de la ventilación como del volumen pulmonar se ven alteradas por fac-

tores como la edad, la postura y el peso corporal. Durante el estudio de la ventilación y la perfusión en el paciente sano, podemos dividir al pulmón de un sujeto sano en tres regiones: zona 1, zona 2 y zona 3. La zona 1 corresponde al vértice pulmonar, la característica de esta región es una mayor presión alveolar respecto a la presión hidrostática capilar, esto se traduce en una zona con una adecuada ventilación, pero una perfusión deficiente. La zona 2 se caracteriza por un aumento de la presión hidrostática capilar respecto a la presión alveolar, la presión venosa persiste en rangos menores a la presión alveolar. El flujo sanguíneo en esta región está determinado por el gradiente generado entre la presión hidrostática capilar y la presión alveolar. Al analizar la zona número 3, observamos un aumento de la presión hidrostática capilar y la presión venosa respecto a la presión alveolar. El flujo sanguíneo obedece al gradiente entre la presión del capilar pulmonar y la presión venosa.^{2,3}

Grupos de investigación estudiaron la ventilación y la perfusión pulmonar en sujetos obesos y sujetos sanos. En los pacientes con obesidad observaron alteraciones principalmente en la ventilación, relacionadas directamente con volúmenes pulmonares disminuidos. Pacientes obesos que conservaron su volumen de reserva espiratoria mantuvieron una distribución de la ventilación normal; sin embargo, en pacientes con volumen de reserva espiratoria reducida, la distribución de la ventilación fue predominantemente en las zonas superiores.

La perfusión en sujetos obesos, en comparación con sujetos sanos, mantuvo una distribución más uniforme. Los autores concluyeron que el mecanismo por el cual se ve afectada la distribución de la ventilación atiende a una hipoventilación en las bases secundario, al cierre de las vías respiratorias y al colapso alveolar.⁷

Hipoventilación alveolar

Los pacientes con problemas de obesidad pueden desarrollar niveles de PaO_2 bajos y PaCO_2 altos, pero los pacientes sin obesidad mórbida mantienen niveles de presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono en rangos normales, no así los pacientes que tiene grados de obesidad mórbidos. Esto debido a que dichos pacientes no logran aumentar la ventilación-minuto, por lo que los niveles altos de dióxido de carbono son la característica principal del síndrome de hipoventilación alveolar del paciente obeso.⁸

Investigaciones en pacientes con obesidad mórbida se plantearon como objetivo dilucidar los mecanismos por los cuales este grupo de pacientes desarrolla niveles de PaCO_2 inapropiados. Estudios descriptivos mostraron una menor respuesta de los pacientes con obesidad mórbida a los niveles elevados de CO_2 , además, se documentó la asociación entre un FEV1 reducido y los niveles altos de PaCO_2 , lo que sugiere que la mecánica respiratoria anormal podría ser en parte responsable, sin descartar otros mecanismos como: debilidad de los músculos respiratorios, alteración del impulso central, aumento del umbral respiratorio y aumento del trabajo respiratorio.^{9,10}

PERLAS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL PACIENTE OBESO

Con lo anteriormente descrito, detallamos a continuación las recomendaciones para una ventilación mecánica segura en pacientes obesos, tanto en el escenario del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda como sin éste.

Es complejo ventilar al paciente con SIRA, y si es obeso ¿lo es más?

Cuando el paciente obeso se ve afectado por el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, es necesario titular la ventilación mecánica con el fin de disminuir el riesgo de lesión pulmonar inducida por ésta (VILI, por sus siglas en inglés); para lograrlo, requerimos la programación de los diferentes parámetros como se describe a continuación:

Modo ventilatorio: dentro de los modos convencionales, existen ventajas y limitaciones en el uso tanto de ventilación por presión como por volumen.

En el primer escenario, existe el control de la presión máxima presente en la vía aérea, y de forma indirecta, de la presión alveolar (o presión plateau, que es menor o igual a la presión máxima); de igual forma, el flujo desacelerado que se oferta al paciente con este modo ventilatorio permite una distribución más uniforme del aire en los alvéolos; pero estos beneficios vienen con desventajas, como en el caso de broncoespasmo y la oclusión de la cánula orotraqueal, en esta situación se alcanzará rápidamente la presión máxima de la vía aérea programada, con lo cual el volumen tidal entregado será menor que el esperado y esto ocasionará hipercapnia y acidosis respiratoria.

En el segundo caso, se asegura un volumen-minuto estricto que en algunos pacientes se necesita, como en el neurocrítico o en el obstructivo; no obstante, no se tiene control sobre la cantidad de presión generada sobre la vía aérea y los alvéolos. La elección del modo ventilatorio dependerá entonces de las diversas situaciones que se presenten en el paciente, así como en el *expertise* del médico en el manejo de estos modos.^{11,12}

Posición: debido al acúmulo de presión generada por el tejido adiposo torácico y abdominal sobre la distensibilidad pulmonar, así como la restricción del movimiento del diafragma para abatirse en cada inspiración, el paciente obeso está en riesgo de formación de atelectasias si se decide ventilarlo en decúbito supino. Tanto la elevación de la cabecera de la cama como la posición prona ayudan a la disminución de presión dentro de la vía aérea, particularmente la segunda permite la apertura de alvéolos con incremento de la superficie de área de intercambio de gases, con lo que se incrementa la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al mejorar la relación V/Q.^{11,12}

Volumen tidal: se programa de 4 a 6 mL/kg de peso ideal y la razón es simple: utilizar el peso real del paciente obeso sobrestima la cantidad de aire que ingresa a los pulmones, con el riesgo de ocasionar barotrauma y volutrauma.¹³

Frecuencia respiratoria (FR): debido al incremento en el consumo de oxígeno y mayor producción de CO_2 , el paciente obeso requiere de frecuencia respiratoria en el límite superior normal, y en caso de requerir incrementos del volumen-minuto se prefiere primero incrementar esto antes que el volumen tidal.^{12,14}

Presión positiva al final de la espiración (PEEP): que es preferible llamar presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés), porque así se comporta, como una presión que permanece dentro del sistema de conducción del aire (desde el inicio del circuito inspiratorio en la válvula inspiratoria, hasta pasar por la cánula orotraqueal, la vía aérea de conducción y de retorno al ventilador mediante el circuito espiratorio y la válvula espiratoria), así como en la vía respiratoria o de intercambio de gases.

La finalidad de programar esta presión es que el paciente obeso sometido a ventilación mecánica, desde el momento en que se decide la intubación orotraqueal, cuente con una presión que permita evitar el colapso alveolar (i. e. evitar el atelectrauma) y no como medio para reexpandir alvéolos; además, con esta disminución del colapso alveolar permanecerá constante la capacidad residual funcional y disminuirá la resistencia de la vía aérea al flujo de gas.

En todo momento debemos tener en cuenta la interacción de la ventilación con presión positiva con el sistema cardiovascular y las modificaciones que la primera hará con la segunda; en el caso específico de la CPAP, mientras esta presión se mantenga en rango terapéutico (i. e. menor de 10 cmH₂O), habrá una disminución de la postcarga del ventrículo derecho debido a la disminución de la incidencia del fenómeno de vasoconstricción pulmonar hipóxica, mientras que si esta presión se incrementa por encima de dicho valor (es decir, en rango de reclutamiento alveolar), la sobredistensión alveolar ocasionará un incremento de la presión alveolar por encima de la presión capilar pulmonar y, en consecuencia, un incremento del espacio muerto fisiológico; este aumento de presión incrementará la resistencia vascular pulmonar y, finalmente, de forma proporcional incrementará la postcarga del ventrículo derecho, lo que podría comprometer el retorno venoso y el gasto cardíaco. En el paciente obeso con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) generalmente se requiere de PEEP/CPAP mayor de 10 cmH₂O con lo que esto implica desde el punto de vista respiratorio y hemodinámico.^{11,12,15}

Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂): la titulación de esta variable no difiere con respecto al resto de pacientes bajo ventilación mecánica, para evitar los efectos deletéreos de la hipoxemia y la hiperoxemia; también debemos realizar dicha titulación con base en las enfermedades que nuestro paciente pueda presentar, tales como enfermedades obstructivas del tipo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS), cardiopatía isquémica crónica, etcétera, ya que cada una cuenta con sus respectivas metas de oxigenación.^{12,15}

El paciente obeso sin SIRA, ¿resta complejidad al manejo ventilatorio?

En el escenario no tan catastrófico en que el paciente obeso requiera ventilación mecánica sin lesión pulmonar, es decir, sin SIRA, programaremos las distintas variables del ventilador como se explica a continuación:

Modo ventilatorio: siguiendo las pautas descritas en el apartado anterior, la elección del modo ventilatorio se realizará con base en el padecimiento que lle-

vó en primera instancia al requerimiento de ventilación mecánica, así como en las distintas comorbilidades que el paciente presente. Si se requiere del control del volumen-minuto, se prefiere el uso de ventilación por volumen, en cambio, si se requiere el control de las distintas presiones del sistema respiratorio, se opta por la ventilación por presión.^{11,12}

Posición: se prefiere la elevación de la cabecera de la cama para disminuir las presiones ejercidas sobre la dinámica pulmonar, que se originan por el peso de la grasa torácica y abdominal (tanto de pared como visceral), con lo que se disminuye el riesgo de formación de atelectasias y las respectivas alteraciones de la relación V/Q.^{11,12}

Volumen tidal: se favorece utilizar de 6 a 8 mL/kg de peso ideal, eso es porque si los pulmones se encuentran sanos, no debe haber incremento perjudicial de las distintas presiones del sistema respiratorio.¹³

Frecuencia respiratoria (FR): lo habitual es que se requiera mantenerla entre 15 y 20 respiraciones por minuto, por el aumento de la producción de CO₂ secundaria al incremento del consumo tisular de oxígeno.^{12,14}

PEEP/CPAP: generalmente no requieren más de 10 cmH₂O, con esto se garantiza el adecuado intercambio gaseoso para evitar los efectos hemodinámicos deletéreos del incremento de la presión intratorácica.^{11,12,15}

Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂): se programará el necesario para alcanzar la meta de oxigenación que el paciente requiera, de acuerdo con el padecimiento actual y sus comorbilidades.^{11,15}

EL GRAN PESO... DE LA MONITORIZACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL PACIENTE OBESO

El número de pacientes con obesidad que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos cada día aumenta, la mayoría de ellos requieren apoyo de ventilación mecánica, dado que ya se mencionaron previamente en este trabajo los cambios fisiológicos que se presentan en ellos, es de vital importancia conocer cómo realizar una correcta monitorización de la ventilación mecánica en estos pacientes y así evitar la VILI.¹⁶

Parámetros de protección en el obeso, ¿son los que conocemos?

Uno de los principales retos en la ventilación mecánica es mantener una estrategia protectora, por lo que enfocarse en una población en específico es aún más controversial, en los pacientes con obesidad debemos de tomar en cuenta ciertos parámetros (*Tabla 2*) que agrupamos a continuación:

Oxigenación: se recomienda mantener niveles de PaO₂ entre 55-80 mmHg, así como una SatO₂ entre 88-

94%, evitando las concentraciones altas de oxígeno, lo cual se ha asociado a mal pronóstico especialmente en pacientes obesos sometidos a procedimientos quirúrgicos,¹⁷ se sugiere ajuste de PEEP y de FiO_2 con valores para lograr dichas metas, al priorizar primero FiO_2 antes que PEEP, sin tener un nivel de evidencia adecuado. Respecto a maniobras de reclutamiento alveolar existen estudios en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos,¹⁸ en los cuales se ha concluido una mejoría en la oxigenación; sin embargo, es controversial y en muchos casos no se recomienda como práctica habitual.¹⁹

PaCO₂: respecto a los niveles de dióxido de carbono se recomiendan valores menores a 45 mmHg, pero es común que este grupo de pacientes presenten hipercapnia leve especialmente cuando existe un síndrome de hipoventilación por obesidad,²⁰ o en aquellos con SIRA. Se recomienda mantener un pH mayor a 7.25, al optimizar la frecuencia respiratoria y el volumen tidal para lograr dichos objetivos. Se debe tener en cuenta que el aumento de la frecuencia respiratoria puede generar un PEEP intrínseca (PEEPi), esto se debe a la limitación del flujo espiratorio, así como al cierre de las vías respiratorias. Se ha logrado demostrar que la PEEPi en pacientes con obesidad aumenta de 1.4 a 4.1 cmH₂O cuando se les cambiaba de la posición vertical a posición supina, asimismo se ha reportado un incremento medio de la PEEPi en 0.2 cmH₂O por cada unidad de IMC,²¹ por lo que es importante realizar una pausa espiratoria y descartarla cuando se sospecha de PEEPi.

Presión máxima de la vía aérea: se ha demostrado que presiones máximas elevadas (> 35 cmH₂O) están asociadas a complicaciones postoperatorias en pacientes con obesidad; no obstante, para cuantificar las fuerzas que actúan sobre el tejido pulmonar y que condicionan VILI, es importante primero comprender que todos los componentes del sistema respiratorio influyen en la distensibilidad, por ello en pacientes que tienen una distensibilidad de la pared torácica disminuida, como es el

caso de aquellos que padecen obesidad, es imperativo un monitoreo estricto.

Presión meseta (presión plateau): los pacientes con obesidad, como ya se ha comentado, presentan una distensibilidad disminuida de la pared torácica como consecuencia de las grandes cargas abdominales, por lo que una presión meseta limitada a 30 cmH₂O podría condicionar atelectasia e hipoxemia, ya que requieren una mayor presión pleural y presión en las vías respiratorias para mantener una saturación de oxígeno adecuada, aunque, el aumento de dichas presiones va a repercutir de manera negativa en la perfusión, al disminuir los efectos benéficos del aumento de la saturación de oxígeno,²² por lo que se sugiere tener una meta de presión meseta menor a 20 cmH₂O en pacientes sin SIRA y menor de 27 cmH₂O en pacientes con SIRA, además, se ha propuesto que este valor debe ser ajustado en aquellos pacientes que tienen un aumento de la presión intraabdominal (PIA), por lo que se ha planteado la siguiente fórmula:¹⁵

$$\text{Presión meseta ajustada} = \text{presión meseta} + \frac{\text{PIA} - 13 \text{ cmH}_2\text{O}}{2}$$

Cabe señalar que esta fórmula no ha sido evaluada por grandes ensayos clínicos, además de contar con poca evidencia de pacientes con hipertensión intraabdominal o síndrome compartimental abdominal, por lo que sólo existe la opinión de expertos que recomiendan una presión meseta menor a 30 cmH₂O.²³

Presión de distensión (driving pressure): una de las metas que ha demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes con SIRA es la presión de distensión, que es la diferencia entre la presión de meseta y la PEEP. El concepto supone que el tamaño pulmonar funcional se cuantifica mejor por la distensibilidad, es decir, durante la ventilación mecánica en pacientes con obesidad, los pulmones y predominantemente la pared torácica se vuelven «más rígidos», lo que puede requerir una mayor presión para insuflar los pulmones. Esto permite explicar por qué la presión de distensión se asocia más a VILI, al *strain* y a la supervivencia, en comparación con el volumen tidal.

Por lo anterior se recomienda en pacientes obesos sin SIRA una presión de distensión menor a 15 cmH₂O y en pacientes con SIRA se debe limitar a un máximo de 17 cmH₂O.¹⁵ La monitorización y cambios de PEEP han sido tema de controversia, por lo que se debe de priorizar el aumento de la FiO_2 sobre el PEEP en pacientes con SIRA, así los cambios hemodinámicos son más frecuentes en pacientes obesos sin SIRA que la insuficiencia respiratoria.²⁴ Los aumentos del PEEP no deben generar un aumento de la presión de distensión fuera de metas, ya que se ha asociado a peores resul-

Tabla 2: Parámetros a monitorizar en el paciente obeso bajo ventilación mecánica.

- PEEP: 8-10 cmH₂O, para lograr metas de PaO₂ y SatO₂
- PaO₂: 55-80 mmHg
- PaCO₂: < 45 mmHg o un pH > 7.25
- SatO₂: 88-92%
- FiO₂: evitar hiperoxemia, en caso de desaturación priorizar incremento de FiO₂ versus PEEP
- Presión máxima: < 35 cmH₂O
- Presión meseta: < 27 cmH₂O con SIRA y < 20 cmH₂O sin SIRA (ajustar si existe hipertensión intrabdominal)
- Presión de distensión: < 17 cmH₂O con SIRA y < 15 cmH₂O sin SIRA
- Poder mecánico: 17-20 J/min

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

tados; aunque, no siempre las estrategias con PEEP bajo garantizan una adecuada oxigenación, por lo que si la hipoxemia es persistente se pueden ajustar niveles de PEEP titulados con la presión de distensión más baja.^{25,26}

Poder mecánico: se ha propuesto medir los niveles de poder mecánico, pues es ésta la energía transferida al sistema respiratorio cuando se buscan metas de 17 a 20 J/min, y se desconoce si los pacientes obesos pueden tolerar niveles más altos, por lo que se calcula este parámetro con la siguiente fórmula:

$$\text{Poder mecánico} = 0.098 \times \text{FR} \times \text{volumen tidal} \\ (\text{presión pico} - [\text{presión de distensión}/2])$$

Protocolos en situaciones especiales. ¿Qué debemos de ajustar?

Como se ha comentado, mantener en equilibrio los parámetros de la ventilación mecánica para lograr metas de protección resulta complejo en la población con obesidad, especialmente en aquellos pacientes que presentan patologías agregadas como insuficiencia cardíaca, hipertensión intrabdominal y SIRA. Adicionalmente, no existe evidencia suficiente para formular estrategias adecuadas en dicha población, por lo que los expertos realizan las recomendaciones basadas en las guías de la patología de base, las cuales se resumen a continuación:

Insuficiencia cardíaca aguda: se debe evaluar si el paciente es candidato a ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva, se recomienda monitorizar la función del ventrículo derecho, así como del izquierdo y de la hemodinamia en general para realizar los ajustes del ventilador, al evitar volúmenes y PEEP bajos, con lo que se previene tanto la hipoxemia como la hiperoxemia.²³

Hipertensión intraabdominal: se sugieren mantener PEEP elevados para normalizar la posición del diafragma, inclusive se ha propuesto la titulación al multiplicar la PIA $\times 0.5$. Por otra parte, se ha reportado en modelos animales que el uso de volúmenes corrientes de 10 mL/kg, comparados con 6 mL/kg, han demostrado presentar menor inflamación en el tejido pulmonar; sin embargo, no se han realizado estudios en humanos, por lo que se continúa la recomendación de ajustar de acuerdo con las tablas FiO_2/PEEP del ARDS Network. También existen estudios que correlacionan un aumento de 2 cmH_2O en la PIA durante la posición prona, sin condicionar cambios clínicos significativos, por lo que se le considerada una contraindicación relativa, la cual debe de ser evaluada de acuerdo al riesgo beneficio.²³

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA): previamente se ha comentado acerca de los

parámetros de la ventilación mecánica en este grupo de pacientes, así como su monitoreo. No existe evidencia que contraindique la posición prona, incluso los beneficios ya conocidos se han demostrado también en pacientes obesos. No se recomiendan de manera rutinaria las maniobras de reclutamiento alveolar ni el uso de opioides o bloqueadores neuromusculares. Cuando fracasan las terapias de rescate convencionales, se debe considerar la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés).^{15,23}

Retiro de la ventilación mecánica invasiva, un enorme reto

Recientemente Mahul y colaboradores realizaron un estudio en el cual se evaluaron diferentes pruebas de ventilación espontánea y el trabajo respiratorio postextubación en pacientes críticamente enfermos con obesidad mórbida, en dicho estudio se concluyó que la prueba con pieza en T, así como la prueba de presión soporte 0 + PEEP 0 cmH_2O fueron las pruebas que mejor predijeron el esfuerzo inspiratorio y el trabajo respiratorio posteriores a la extubación.²⁷ Asimismo, se recomienda el empleo de ventilación protectora mediante ventilación mecánica no invasiva después de la extubación. Respecto a pacientes traqueostomizados se realizó un estudio en el cual se optimizó la PEEP mediante balón esofágico para mantener una presión transpulmonar positiva, en dicho grupo de pacientes se logró una liberación más rápida de la ventilación mecánica.²⁸

DISCUSIÓN

Uno de los principales retos del médico intensivista es la programación y monitoreo de la ventilación mecánica en poblaciones especiales. Como hemos desarrollado en el presente trabajo, el paciente con obesidad presenta diferentes cambios fisiológicos asociados principalmente a las alteraciones de la pared torácica, de tal modo que un paciente de estas características requiere de una programación especial. Los diferentes autores recomiendan mantener PEEP elevados y volúmenes protectores, al limitar la frecuencia respiratoria para evitar PEEP_i, tener como objetivo un adecuado intercambio de gases y conservar las presiones de la vía aérea en metas de protección para esta población. No obstante, en la práctica habitual resulta complejo lograr que el paciente con obesidad se encuentre en rangos de protección, ya que se requiere de un amplio conocimiento de la fisiología y fisiopatología, además de la destreza de la programación del ventilador. Por tal motivo, se hace énfasis a los médicos encargados de pacientes críticos con obesidad para que se mantengan en constante actualización.

CONCLUSIONES

Con la búsqueda realizada, se encontraron diversas fuentes donde se estipula que la ventilación mecánica en el paciente obeso se monitoriza con las variables que utilizamos cotidianamente en la Unidad de Cuidados Intensivos, aunque con rangos diferentes que se explican por las alteraciones en la fisiología respiratoria que estos pacientes presentan. Sin embargo, como hemos resaltado, muchas de estas recomendaciones se basan en opiniones de expertos, por consiguiente, se requiere de mayores ensayos clínicos para determinar el manejo adecuado de este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

- Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J* [Internet]. 2006;13(4):203-210. Available in: <https://www.hindawi.com/journals/crj/2006/834786/>
- West JB, Luks AM. *West's respiratory physiology: the essentials*. Philadelphia: Lippincott & Williams & Wilkins; 2016. pp. 146-250.
- Hall JE, Hall ME. *Guyton and hall textbook of medical physiology E-Book*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2020. Available in: <https://books.google.co.id/books?id=H1rrDwAAQBAJ>
- Steier J, Lunt A, Hart N, Polkey MI, Moxham J. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax* [Internet]. 2014;69(8):752-759. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24736287/>
- Yuan H, Schwab RJ, Kim C, He J, Shults J, Bradford R, et al. Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. *Sleep* [Internet]. 2013;36(8):1199-1207. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23904680/>
- Mandal S, Suh ES, Boleat E, Asher W, Kamalanathan M, Lee K, et al. A cohort study to identify simple clinical tests for chronic respiratory failure in obese patients with sleep-disordered breathing. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2014;1(1):e000022. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25478174/>
- Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* [Internet]. 2010;108(1):206-211. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19875713/>
- Powers MA. The obesity hypoventilation syndrome. *Respir Care* [Internet]. 2008;53(12):1723-1730. Available in: <https://rc.rcjournal.com/content/53/12/1723>
- Martino JL, Stapleton RD, Wang M, Day AG, Cahill NE, Dixon AE, et al. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest* [Internet]. 2011;140(5):1198-1206. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816911/>
- Shashaty MGS, Stapleton RD. Physiological and management implications of obesity in critical illness. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2014;11(8):1286-1297. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172506/>
- De Jong A, Wrigge H, Hedenstierna G, Gattinoni L, Chiumello D, Frat JP, et al. How to ventilate obese patients in the ICU. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2423-2435.
- De Jong A, Chanques G, Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation. *Crit Care*. 2017;21(1):63.
- Bonatti G, Robba C, Ball L, Silva PL, Rocco PRM, Pelosi P. Controversies when using mechanical ventilation in obese patients with and without acute distress respiratory syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(5):471-479.
- Grassi L, Kacmarek R, Berra L. Ventilatory mechanics in the patient with obesity. *Anesthesiology*. 2020;132(5):1246-1256.
- Ball L, Pelosi P. How I ventilate an obese patient. *Crit Care* [Internet]. 2019;23(1):1-3. Available in: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2466-x>
- Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):757-769.
- Pelosi P, Gregoretti C. Perioperative management of obese patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24(2):211-225.
- Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology* [Internet]. 2011;114(6):1354-1363. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21478734/>
- Falcao LFDR, Pelosi P, De Abreu MG. Protective mechanical ventilation in the obese patient. *Int Anesthesiol Clin* [Internet]. 2020;58(3):53-57. Available in: https://journals.lww.com/anesthesiaclinics/Fulltext/2020/05830/Protective_mechanical_ventilation_in_the_obese.9.aspx
- Pépin JL, Borel JC, Janssens JP. Obesity hypoventilation syndrome: an underdiagnosed and undertreated condition. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013;186(12):1205-1207. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1922ED>
- Pankow W, Podszus T, Gutheil T, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol*. 1998;85(4):1236-1243.
- Magder S, Slobod D, Assanangkornchai N. Mechanical ventilation in the obese patient: compliance, pleural pressure, and driving pressure. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2021;203(5):534-536. Available in: www.icnarc.org/DataServices/Attachments/Download/7673eac0-
- Esquinas AM, Lemyze M. Mechanical ventilation in the critically ill obese patient. *Mechanical Ventilation in the Critically Ill Obese Patient*. Springer; 2018. pp. 1-315.
- Ball L, Hemmes SNT, Serpa Neto A, Bluth T, Canet J, Hiesmayr M, et al. Intraoperative ventilation settings and their associations with postoperative pulmonary complications in obese patients. *Br J Anaesth*. 2018;121(4):899-908.
- Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA, Simoes CM, Tonelotto BFF, Pompeo MS, et al. Individual positive end-expiratory pressure settings optimize intraoperative mechanical ventilation and reduce postoperative atelectasis. *Anesthesiology*. 2018;129(6):1070-1081.
- Fumagalli J, Santiago RRS, Teggie Droghi M, Zhang C, Fintelmann FJ, Troschel FM, et al. Lung recruitment in obese patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2019;130(5):791-803.
- Mahul M, Jung B, Galia F, Molinari N, de Jong A, Coisel Y, et al. Spontaneous breathing trial and post-extubation work of breathing in morbidly obese critically ill patients. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):346. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27784322/>
- Obi ON, Mazer M, Bangley C, Kassabo Z, Saadah K, Trainor W, et al. Obesity and weaning from mechanical ventilation-an exploratory study. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med* [Internet]. 2018;12:1179548418801004. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30245572>

Correspondencia:

Juan Carlos Sánchez Suárez

E-mail: carlos.sanchez.s@hotmail.com



Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una intoxicación potencialmente letal por fosfuro de zinc

Gastric decontamination with olive oil and hemofiltration in a potentially lethal poisoning by zinc phosphide

Descontaminação gástrica com azeite de oliva e hemofiltração em uma intoxicação potencialmente letal por fosfeto de zinco

Jorge Guillermo Pérez Tuñón,* Mayré Ivonne Bautista Albiter,* Sindy Lucero Ortega Martínez,*
Natanael Del Ángel González,* Yadira Jodisel Rosales Bacilio,* Arturo Gyovani Ponce de León*

RESUMEN

Los fosfuros metálicos son efectivos plaguicidas empleados para proteger granos de cultivo durante su almacenaje y transportación; sin embargo, su uso puede extenderse al combate de plagas en sitios donde se almacenan, procesan y consumen alimentos, tal es el caso de mercados, restaurantes e incluso en el hogar. Presentamos el caso de una paciente que en un intento suicida ingirió una cantidad potencialmente letal de fosfuro de zinc, a la cual fue posible otorgarle un abordaje temprano basado en la terapia de soporte, descontaminación gástrica, administración de aceite de oliva y el empleo de hemofiltración como técnica para incrementar la eliminación, con lo cual el desenlace resultó favorable. Ello sugiere que el inicio temprano de la descontaminación y la instauración oportuna de la terapia de sostén son capaces de atenuar el impacto de dichos xenobióticos en el organismo. Adicionalmente, en nuestra paciente no se observó un factor protector con el uso de aceite de oliva, pero sí con el uso de hemofiltración. Pese a ello, son necesarios estudios comparativos antes de considerar la hemofiltración como terapia de elección en pacientes intoxicados por fosfuros metálicos.

Palabras clave: lavado gástrico, aceite de oliva, hemofiltración, fosfuro de zinc.

ABSTRACT

Metal phosphides are effective pesticides used to protect grains during storage and transportation, however, their use can be extended to combat pests in places where food is stored, processed, and consumed, such markets, restaurants and even at home. We present the case of a patient who in a suicide attempt ingested a potentially lethal amount of zinc phosphide, who was given an early approach based on supportive therapy, gastric decontamination, administration of olive oil, and the use of hemofiltration as a technique to increase elimination, with which the outcome was favorable. The above suggests that the early initiation of decontamination and the opportune establishment of maintenance therapy are capable of attenuating the impact of these xenobiotics in the organism. Additionally, in our patient a protective factor was not observed with the use of olive oil, but with the use of hemofiltration. Despite this, comparative studies are necessary before considering hemofiltration as the therapy of choice in patients poisoned by metal phosphides.

Keywords: gastric lavage, olive oil, hemofiltration, zinc phosphide.

RESUMO

Os fosfatos metálicos são pesticidas eficazes utilizados na proteção de grãos durante o armazenamento e transporte, porém, seu uso pode ser estendido para combater pragas em locais onde os alimentos são armazenados, processados e consumidos, como mercados, restaurantes e até mesmo em casa. Apresentamos o caso de um paciente que em tentativa de suicídio ingeriu uma quantidade potencialmente letal de fosfeto de zinco, ao qual foi realizada abordagem precoce baseada em terapia de suporte, descontaminação gástrica, administração de azeite de oliva e uso de hemofiltração como técnica para aumentar a eliminação, com o qual o resultado foi favorável. Isso sugere que o início precoce da descontaminação e o estabelecimento oportuno da terapia de manutenção são capazes de atenuar o impacto desses xenobióticos no organismo. Além disso, em nosso paciente não foi observado fator protetor com

o uso de azeite, mas sim com o uso de hemofiltração. Apesar disso, estudos comparativos são necessários antes de considerar a hemofiltração como terapia de escolha em pacientes intoxicados por fosfatos metálicos.

Palavras-chave: lavagem gástrica, azeite de oliva, hemofiltração, fosfeto de zinco.

Abreviaturas:

AIP = fosfuro de aluminio.

APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea.

EPA = Agencia de Protección Ambiental.

HD = hemodiálisis.

HF = hemofiltración.

P_2Zn_3 = fosfuro de zinc.

PH_3 = fosfina.

SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

INTRODUCCIÓN

Los fosfuros metálicos como el fosfuro de zinc (P_2Zn_3) o el fosfuro de aluminio (AIP) son efectivos plaguicidas empleados con frecuencia para proteger granos de cultivo durante su almacenaje y transportación; sin embargo, en países en vías de desarrollo su uso suele extenderse al combate de plagas de roedores e insectos en sitios donde se almacenan, procesan y consumen alimentos, tal es el caso de mercados, restaurantes e incluso en el hogar.^{1,2} Adicionalmente, la exposición a estos productos representa un método frecuente para intentar el suicidio en comunidades rurales o de bajos recursos en países como India, China, Irán y México, así como en el resto de Latinoamérica.²

En México, durante el 2021 se reportaron 1,801 casos de intoxicación por plaguicidas; sin embargo, no se cuenta con un registro que permita conocer el número de casos relacionados con exposición a fosfuros metálicos y sus subproductos.³ Por su parte, en Estados Unidos durante el 2020 se reportaron 116 casos de exposición a fosfuro de zinc y 60 a fosfuro de aluminio, este último asociado con dos letalidades por suicidio.⁴ En contraste con dichas cifras, se ha encontrado que son los plaguicidas la principal forma en que se consigue el suicidio en los países en vías de desarrollo, al alcanzar más de 300,000 casos anuales tan sólo en la región Asia-Pacífico, dentro de la cual destaca la zona

* Hospital Ángeles Lomas. Huixquilucan, Estado de México, México.

Recibido: 16/03/2023. Aceptado: 27/04/2023.

Citar como: Pérez TJG, Bautista AMI, Ortega MSL, Del Ángel GN, Rosales BYJ, Ponce de León AG. Descontaminación gástrica con aceite de oliva y hemofiltración en una intoxicación potencialmente letal por fosfuro de zinc. Med Crit. 2023;37(4):356-362. <https://dx.doi.org/10.35366/112171>

norte de la India, ya que el plaguicida más utilizado con dichos fines es el fosforo de aluminio.⁵⁻⁸

Con relación a sus características, es posible encontrar el fosforo de zinc en forma de polvo gris oscuro contenido en envases de hasta 50 gramos, mientras el de aluminio suele presentarse en forma de comprimidos que contienen entre 0.5 y 3 gramos cada uno en envases con 20 unidades. Luego de su aplicación, en presencia de un ambiente húmedo o ácido, liberan fosfina (PH_3) que es un gas incoloro, inoloro, hidrosoluble e inflamable, así como otros compuestos que incluyen fosfinas sustituidas, difosfinas y arsina, los cuales le dan su característico olor a ajo o a pescado en descomposición.^{9,10} Es debido a ello que cuando ocurre una exposición por vía oral, el ácido gástrico del estómago favorece la liberación de dichos compuestos, de tal modo que la muerte puede ocurrir a partir de una dosis de 4 g de fosforo de zinc o de 0.5 g de fosforo de aluminio.¹¹

Una vez liberado el gas fosfina se presenta un efecto irritante a nivel local, posteriormente, su absorción se lleva a cabo en la mucosa intestinal mediante difusión simple o en la mucosa del tracto respiratorio al ser inhalado, se acumula principalmente en los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso, así como en el hígado y riñones. Su vida media oscila entre cinco y 24 horas, 90% se elimina como hipofosfito a través de la respiración y el restante 10% como hipofosfito o fosfito en la orina y en el tracto gastrointestinal.⁷⁻¹⁰

Por otra parte, la toxicidad mediada por fosfina se debe a diversos mecanismos, entre los que destacan la inhibición no competitiva de múltiples sistemas enzimáticos, tal es el caso de citocromo c oxidasa, cuya inhibición afecta la cadena respiratoria al disminuir considerablemente la síntesis de ATP a nivel mitocondrial, lo que a su vez se traduce en hipoxia, acidosis metabólica y generación de radicales libres capaces de consumir agentes antioxidantes como glutatión, catalasas y superóxido dismutasa e inducir peroxidación lipídica, desnaturalización proteica y apoptosis. Otros mecanismos incluyen la inhibición de colinesterasas, el daño al

ADN, el aumento en la síntesis de óxido nítrico, de la permeabilidad endotelial y la formación de segundos mensajeros, aunque cabe señalar que éstos y otros mecanismos son aún motivo de estudio.¹²⁻¹⁵

Clínicamente, el paciente intoxicado por fosforos metálicos puede presentarse en un estadio temprano con manifestaciones predominantemente irritativas y dependientes de la vía de exposición; de tal modo, que en una exposición inhalatoria suelen presentarse con tos, disnea y dolor torácico, mientras que en una exposición oral predominan náusea, vómito y dolor abdominal. En lo que respecta a los pacientes en estadios tardíos, las manifestaciones predominantes son acidosis metabólica, hipotensión y alteraciones propias de daño a órgano blanco.^{8,10,16,17} En la *Tabla 1* se muestran las principales manifestaciones clínicas a considerar en estos pacientes.

El diagnóstico se basa en los datos obtenidos en el interrogatorio y los hallazgos clínicos, considerando la vía de exposición, presentación del producto, dosis y tiempo de evolución. La triada compuesta por olor a ajo o pescado en descomposición, acidosis metabólica e hipotensión es altamente sugestiva de una intoxicación por fosforos metálicos.⁸ Asimismo, un método para la detección cualitativa es la prueba de nitrato de plata, la cual consiste en impregnar papel filtro con solución de nitrato de plata y posteriormente exponerlo al contenido gástrico recuperado del paciente o al aire exhalado, ante lo cual el papel impregnado se tiñe de negro en presencia de fosfina.¹⁸

En una serie de 45 casos de pacientes intoxicados con fosforo de aluminio, la sensibilidad de dicha prueba fue de 50% para el aire exhalado, mientras que alcanzó 100% en la exposición al contenido gástrico.¹⁹ Por su parte, los análisis bioquímicos como citometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, gasometría arterial, tiempos de coagulación y electrolitos séricos no son específicos; sin embargo, son necesarios para evaluar el estado clínico del paciente, así como el potencial daño a órgano blanco.²⁰ En este sentido, el electrocardiograma es una herramienta indispensable,

Tabla 1: Manifestaciones clínicas en la intoxicación por fosforos metálicos.^{8,10,17}

Órgano, aparato o sistema	Manifestaciones clínicas
Gastrointestinal	Náusea, vómito, dolor retroesternal o abdominal de predominio epigástrico, diarrea, distensión abdominal, falla hepática aguda y hemorragia digestiva alta*
Respiratorio	Tos, disnea, taquipnea, cianosis, estertores, dolor torácico, derrame pleural, edema agudo pulmonar (predomina en exposición inhalatoria), hemorragia pulmonar* y SIRA*
Cardiovascular	Palpitaciones, hipotensión, taquicardia (inicial), bradicardia, arritmias, pericarditis, falla cardíaca aguda, choque (cardiogénico y distributivo)
Riñón	Oliguria, lesión renal aguda, necrosis tubular aguda
Nervioso	Cefalea, mareo, parestesias, vértigo, inquietud, temblor, crisis convulsivas, delirio, letargo y coma
Hematológico	Hemólisis, trastornos de la coagulación, CID, metahemoglobinemia*
Otros	Olor a ajo o a pescado en descomposición, debilidad, acidosis metabólica, hipoglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico (hipomagnesemia, hipocalcemia, hipokalemia)

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. CID = coagulación intravascular diseminada.

* Principalmente en la intoxicación por fosforo de aluminio.

ya que son frecuentes los cambios en el segmento ST, en la onda T, así como otras anomalías de la conducción entre las que destacan las taquicardias de complejo ancho.^{8,10,20} Finalmente, los fosfuros metálicos son xenobióticos radiopacos, por lo que en etapas tempranas y dependiendo de la cantidad ingerida pueden ser visibles en una radiografía simple de abdomen.²¹

Una vez obtenido el diagnóstico, es posible calcular el pronóstico en estas intoxicaciones mediante diversas escalas como APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) y SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*), las cuales presentan correlación positiva con el estado de gravedad de la intoxicación. Los marcadores clínicos que se han considerado de mal pronóstico son: choque refractario, neumonitis, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), acidosis metabólica severa, desequilibrio hidroelectrolítico persistente, coma, hemorragia gastrointestinal y arritmias.²²

El tratamiento inicial consiste en instaurar las medidas de soporte que el paciente requiera, tal es el caso del abordaje avanzado de la vía aérea, el soporte hemodinámico, el control glucémico, la restitución hídrica y de electrolitos como calcio, potasio y magnesio, así como la corrección del desequilibrio ácido-base, todo ello en función de las condiciones generales del paciente.^{8,10,20} Cabe señalar que el personal de salud debe estar protegido con cubrebocas, guantes y bata impermeable (correspondiente a un nivel D de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos o EPA, por sus siglas en inglés).²³

A este respecto, es importante señalar que no debe perderse tiempo procurando incrementar el nivel de protección del personal de salud, ya que no se ha demostrado riesgo por intoxicación secundaria derivado de la atención adecuada a estos pacientes, además de que los filtros de partículas para máscaras (nivel C de la EPA) no brindan protección contra fosfina, debido a sus propiedades físico-químicas como la masa molecular. No obstante, siempre deberá preferirse llevar a cabo el abordaje en un sitio bien ventilado, priorizando interacciones breves con el paciente y evitando que continúe la formación de fosfina.²⁴⁻²⁷ Para ello es necesario que no se utilice agua durante la descontaminación, ya sea gastrointestinal o cutánea. En el caso de la exposición cutánea, el procedimiento inicia con el corte y retiro de la ropa, la cual deberá recibir tratamiento como residuo peligroso, así como almacenarse en bolsas de plástico debidamente selladas y etiquetadas, para posteriormente realizar un cepillado en seco y, una vez que han sido eliminados todos los residuos, la piel podrá ser descontaminada con agua y jabón.²⁸

Por otra parte, en las exposiciones por vía oral en que se sospeche la permanencia de fosfuros metálicos en el estómago, el tratamiento inicia con el vaciamiento gástrico a través de una sonda, teniendo siempre pre-

sente que la administración de soluciones acuosas por esta vía se encuentra contraindicada (soluciones con glucosa, cloruro de sodio, agua bidestilada, etcétera). En su lugar, es posible llevar a cabo un lavado gástrico con permanganato de potasio, bicarbonato de sodio, parafina o aceites vegetales, aunque cabe señalar que hasta el momento no se dispone de suficiente evidencia científica para emitir una recomendación al respecto.

De igual manera, se ha ensayado la inactivación mediante la administración de 88 mEq de bicarbonato de sodio por vía oral, sin que exista suficiente evidencia respecto a su efectividad. En lo que respecta al carbón activado, éste no muestra adecuada adherencia a los fosfuros metálicos, por lo que no se recomienda su uso.^{8,10,29}

Finalmente, otras medidas consisten en la administración de antioxidantes, así como el empleo de técnicas extracorpóreas de eliminación, las cuales fueron aplicadas en el presente caso y se analizan en la discusión.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 50 años de edad con antecedente de trastorno depresivo en tratamiento con antidepresivos no especificados, quien inició su padecimiento al ingerir intencionalmente 50 g de fosfuro de zinc, equivalente a la totalidad del contenido de un bote que solicitó en una ferretería, el cual vertió en un envase de jugo que traía consigo y lo bebió estando aún al interior del establecimiento. El hecho fue presenciado por su hija, con quien arribó al Servicio de Urgencias aproximadamente 30 minutos después de la ingesta. En el momento de su ingreso se negó la presencia de vómito; sin embargo, la paciente refirió mareo, náuseas, epigastralgia y presentaba aliento a ajo, además tenía los siguientes signos vitales: TA 90/60 mmHg, FC 104 lpm, FR 24 rpm, SatO₂ 92%, glucometría capilar 105 mg/dL.

Clínicamente se observaba pálida, ansiosa, orientada, con estertores gruesos diseminados en ambos hemitórax y con discreta distensión y timpanismo abdominal a nivel del epigastrio, sin otra alteración en la exploración física. Luego de la obtención de un acceso vascular, la paciente fue intubada en secuencia rápida para llevar a cabo la descontaminación gástrica y minimizar la inhalación de fosfina, posteriormente se realizó vaciamiento gástrico por medio del cual se obtuvo material compatible con fosfuro de zinc, después se le administró aceite de oliva en alícuotas de 150 mL hasta que el efluente se negativizó.

Al término del procedimiento, la paciente se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos en una habitación con presión negativa, donde se mantuvo con dosis repetidas de aceite de oliva por sonda orogástrica cada cuatro horas. Aproximadamente a las nueve horas desde su ingreso, desarrolló acidosis metabólica, hiperlactatemia e hipotensión sostenida que requirió la adminis-

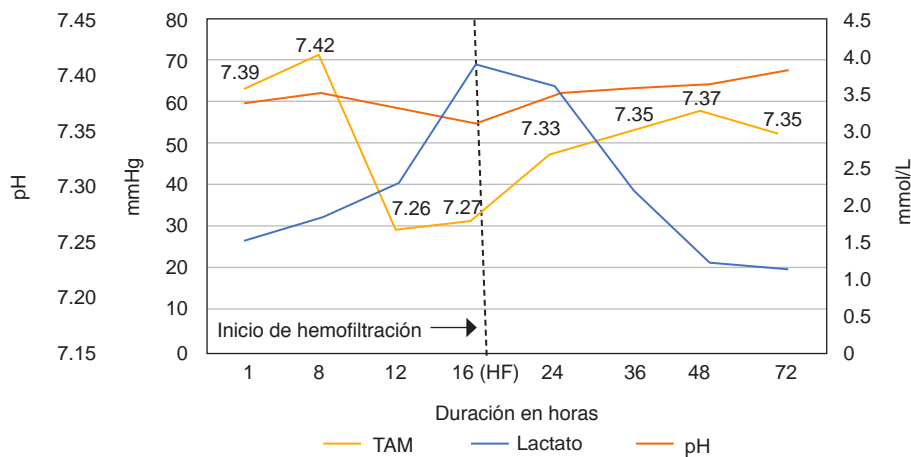


Figura 1:

Evolución clínica.

TAM = tensión arterial media. HF = hemofiltración.

tración de bicarbonato de sodio y vasopresores (Figura 1), donde obtuvo un puntaje de 10 en la escala APACHE II, para una mortalidad esperada de 11.3%. Pese al tratamiento con bicarbonato de sodio y norepinefrina, la paciente persistió con acidosis metabólica (pH 7.27, HCO_3^- 16), hipotensión arterial (TAM 55 mmHg) e hiperlactatemia (4 mmol/L), por lo que se inició hemofiltración veno-venosa continua a las 16 horas de ingreso, a partir de lo cual se observó mejoría paulatina en los tres parámetros comentados. El tratamiento se mantuvo por 56 horas sin que se presentara alguna recaída posterior a su suspensión. La paciente fue extubada a las 24 horas de su ingreso y posteriormente egresada luego de cumplir cinco días de hospitalización para continuar con tratamiento psiquiátrico.

DISCUSIÓN

Debido a que la muerte se ha registrado a partir de la ingesta de 4 g de fosforo de zinc, el presente caso, en el que fue referida la ingesta de 50 g, se consideró con un alto riesgo de letalidad. Pese a ello, es importante señalar que la paciente arribó al servicio aproximadamente a los 30 minutos de la exposición, lo cual favoreció a que la mayor parte del xenobiótico fuera evacuado al realizar el vaciamiento gástrico y posterior lavado con aceite de oliva, además de permitir una oportuna instauración de las medidas de soporte. En este sentido, se ha establecido el tiempo de inicio del tratamiento como uno de los factores más importantes para el pronóstico de estos pacientes, ya que las manifestaciones de intoxicación por fosforos metálicos suelen aparecer en los primeros 30 minutos, y alcanzan la muerte en 55% de los casos en las primeras 12 horas y hasta 91% si han transcurrido 24 horas o más desde la exposición.³⁰

Por otro lado, a pesar de la oportuna instauración de las medidas de descontaminación, la paciente desarrolló datos de toxicidad, por lo que se infiere que una cantidad desconocida de fosfina fue absorbida. A este respecto,

no existe un antídoto específico para fosfina; sin embargo, a la par de las medidas de soporte se han ensayado terapias que permitan incrementar la eliminación de este xenobiótico, así como la administración de agentes antioxidantes que aminoren su impacto a nivel celular.

En el caso de nuestra paciente, se inició la administración de aceite de oliva con fines de descontaminación, pero se continuó tanto para buscar un incremento en la eliminación de fosfina como por sus efectos antioxidantes. En primer término, se ha ensayado realizar la descontaminación gástrica mediante el empleo de aceite de coco en humanos y de aceite de oliva en roedores, al proponer que, a partir de la gran cantidad de ácidos grasos saturados, los fosforos metálicos son encapsulados, lo que previene así su hidrólisis y por lo tanto la síntesis de fosfina, pero además el mismo mecanismo permitiría el encapsulamiento de fosfina.^{31,32} Éste es el que estaría involucrado en su incremento en la eliminación al captar la fosfina existente en la luz intestinal, ya sea que se hubiera producido *in situ* o que hubiera sido excretada a través del sistema biliar o los intestinos, aunque cabe señalar que hasta el momento no existen estudios toxicocinéticos que avalen dicho mecanismo.²⁷

Por el contrario, es creciente la evidencia que avala el empleo de agentes antioxidantes en los pacientes intoxicados por fosforos metálicos. Tehrani y colegas, en un estudio aleatorizado que incluyó a 37 pacientes, observaron que quienes recibieron N-acetilcisteína (NAC: dosis inicial de 140 mg/kg, seguida de 17 dosis de 70 mg/kg) por vía intravenosa tuvieron una menor concentración de malondialdehído como biomarcador de peroxidación lipídica, además de presentar una menor necesidad de ventilación mecánica, un menor tiempo de hospitalización y una menor letalidad, en comparación con los casos control.³³

Por otro lado, Agarwal y colaboradores, en un estudio que incluyó a 46 pacientes, encontraron que el empleo de NAC en un esquema intravenoso de 21 horas, idéntico al propuesto para la intoxicación por paraceta-

mol (300 mg/kg), junto con el tratamiento de soporte, mejoró la supervivencia e incrementó la actividad de la glutatión reductasa (necesaria para contrarrestar la actividad de las especies reactivas de oxígeno) con respecto al grupo control, al que únicamente se le administró el tratamiento de soporte.³⁴

La duración media de la supervivencia es un factor que también ha sido demostrado en un modelo animal de intoxicación por AIP tratado con NAC, que en dicho estudio se relacionó con una reducción en la lesión oxidativa del miocardio.³⁵ En este sentido, el aceite de oliva posee un alto contenido de antioxidantes, entre los que destacan: tocoferol, carotenoides y compuestos fenólicos, lo que ha motivado su estudio en el tratamiento de patologías que involucran la participación de especies reactivas de oxígeno, tal es el caso de la enfermedad arteriosclerótica.³⁶ No obstante, su utilización en intoxicación por fosfuros metálicos se limita a un estudio en modelo animal, en donde se observó una mejoría en la actividad de las enzimas catalasa y citrato sintasa, así como una disminución en el lactato tisular (corazón, pulmón e hígado), cuando se asoció a oxígeno hiperbárico y a la administración de bicarbonato de sodio.³²

En el caso de nuestra paciente, pese a la administración de aceite de oliva se observó deterioro clínico caracterizado por disminución de la tensión arterial, persistencia de la acidosis metabólica e incremento del lactato. A este respecto, el aceite de oliva no sólo es un fluido que no reacciona con los fosfuros metálicos, sino que también representa una fuente de antioxidantes por encima de otros aceites comestibles, aunque cabe

señalar que el beneficio de esta propiedad no ha sido establecido y existe riesgo de aspiración en pacientes comatosos si la vía aérea no está debidamente protegida. Por ello, consideramos que es necesario realizar estudios comparativos antes de considerar el uso del aceite de oliva como terapia de elección en pacientes que han ingerido fosfuros metálicos.

En otro contexto se encuentran las técnicas extracorpóreas de eliminación, las cuales se indican cuando los pacientes no han respondido a la terapia de soporte, cuando dicha terapia ha resultado ser insuficiente (persistencia de hipotensión, falla cardíaca, arritmias, acidosis metabólica o crisis convulsivas, principalmente) o cuando la vía de eliminación se encuentra afectada (por disfunción renal o hepática), siempre que el xenobiótico involucrado se encuentre presente en el espacio intravascular. Por lo anterior, la utilidad de estas técnicas se fundamenta en las propiedades toxicocinéticas de la fosfina, como son su baja masa molecular y su hidrosolubilidad.^{8,10} Entre las técnicas que se han ensayado en pacientes intoxicados por fosfuros metálicos se incluyen la hemofiltración (HF), hemodiálisis (HD), oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) y la combinación de las mismas, en cuya elección se han considerado tanto aspectos clínicos como su disponibilidad (*Tabla 2*).

En tres estudios independientes, Yogendranathan, Ouaz y Hakimoglu, con sus respectivos colaboradores, trataron de manera exitosa con HD a pacientes que ingirieron dosis potencialmente letales de AIP y P₂Zn₃; en el primer caso, la indicación para iniciar la terapia fue

Tabla 2: Casos clínicos de intoxicación por fosfuros tratados con terapias extracorpóreas.³⁷⁻⁴⁵

Reporte	Dosis	Px	Tensión arterial	Lactato	pH	Técnica y duración	Egreso
Yogendranathan N, et al. 2017	ZnP 2.5 g	35F	NE	NE	NE	HD: 3 sesiones	3 semanas
Ouaz M, et al. 2021	AIP 3 g	40M	80/40 (TAM 53)	9	6.94	HD: 48 h (2 sesiones: 12 h y 3 h)	12 días
Hakimoglu S, et al. 2015	AIP 1.5 g	17M	86/56 (TAM 66)	7.06	NE	HD: 4 días	9 días
Acikalin A, et al. 2016	AIP 2 tabletas	24F	80/50 (TAM 60)	10.13	7.13	HF (Prismaflex) veno-venosa: 32 h	4 días
Nasa P, et al. 2013	AIP 1.5 g	30F	96/60 (TAM 72)	7.4	NE	HDF veno-venosa (Primasol) flujos 150 mL/min: 24 h	5 días
	AIP 3 g	24M	89/61 (TAM 70)	9.6	NE	HDF veno-venosa (Primasol) flujos 140 mL/min: 72 h	7 días
Jadhav AP, et al. 2012	AIP 500 mg	19M	92/65 (TAM 74)	NE	7.13	HF: NE	Defunción
Chacko J, et al. 2008	AIP 10 tabletas (30 g)	26F	110/75 (TAM 83)	NE	7.33	HDF: NE IABP	Defunción 48 h
Memis D, et al. 2006	Fosfina inhalada	45M	NE	NE	6.98	HF: NE	Defunción 10 h
Hena Z, et al. 2018	AIP gránulos	3F	66/46 (TAM 52)	7.33	3.1	ECMO-VA: 16 días HF (NE): 23 días HD: 24 h	36 días
Pérez T, et al. 2022	ZnP 50 g	50F	70/48 (TAM 55)	3.9	7.27	HF (Prismaflex) veno-venosa: 56 h	5 días

Px = paciente. ZnP = fosforo de zinc. AIP = fosforo de aluminio. TAM = tensión arterial media. HD = hemodiálisis. HDF = hemodiafiltración. HF = hemofiltración. NE = no especificado. IABP = balón de contrapulsación intraaórtico.

la presencia de falla renal aguda, además de una mala evolución clínica, mientras que en los casos restantes la acidosis metabólica persistente y la hipotensión arterial fueron las indicaciones para dar inicio a HD.³⁷⁻³⁹ A este respecto, en pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, la HF suele ser mejor tolerada debido a que emplea un flujo menor, además de que se otorga de manera continua.

En el presente caso se evidenció un deterioro progresivo pese a la descontaminación inicial, el tratamiento de soporte y las medidas antioxidantes, por lo que se inició terapia con hemofiltración veno-venosa continua, con la que se observó una mejoría significativa de la tensión arterial, así como en el pH y el lactato sérico, en un procedimiento que se prolongó por 56 horas sin encontrarse recaída luego de su suspensión. Un resultado equiparable fue el obtenido por Hakimoglu y colegas, quienes trataron exitosamente con HF a una paciente que ingirió dos tabletas de AIP, lo que hizo que desarrollara hipotensión y acidosis metabólica persistente con un lactato inicial de 10.2 mmol/L.⁴⁰

Por su parte, Nasa y su equipo reportaron dos casos de intoxicación por AIP que fueron tratados con hemodiafiltración veno-venosa continua, y presentaron a su vez hipotensión, acidosis metabólica persistente e hiperlactatemia.⁴¹ Sin embargo, también existen reportes de falla terapéutica con el empleo de HF, terapia de sostén y otras medidas de soporte hemodinámico como el uso de balón de contrapulsación.⁴²⁻⁴⁴

Finalmente, Hena y colaboradores reportaron un caso pediátrico que recibió terapia con ECMO, a la cual debió añadirse HF debido a la persistencia de acidosis metabólica y que posteriormente requirió del empleo de HD debido a que la paciente se encontraba en anuria por el desarrollo de necrosis tubular aguda. Pese a la complejidad de su cuadro, cabe señalar que el tratamiento resultó exitoso, además de que existen otros reportes de éxito con el uso de ECMO, aunque se trata de una terapia que aún se encuentra poco disponible en nuestro país si se le compara con HF.⁴⁵⁻⁴⁷ No obstante, el éxito obtenido en los reportes citados, así como la evidencia con respecto al empleo de HF, como parte del tratamiento de los pacientes intoxicados por fosforos metálicos, resulta aún insuficiente.

CONCLUSIONES

Los hallazgos obtenidos en el presente caso sugieren que, pese a la ingesta de una gran cantidad de fosforos metálicos, el inicio temprano de la descontaminación, a la par de la instauración oportuna de la terapia de sostén, son capaces de atenuar el impacto de dichos xenobióticos en el organismo. En segundo lugar, en nuestra paciente no se observó un factor protector significativo a partir del empleo de aceite de oliva como fuente de

antioxidantes. Finalmente, el uso de HF se asoció con la corrección del pH sanguíneo, la disminución del lactato sérico y la mejoría de la tensión arterial. No obstante, la evidencia disponible hasta el momento resulta insuficiente para evaluar la efectividad de la HF como terapia de eliminación extracorpórea en el paciente intoxicado por fosforos metálicos.

REFERENCIAS

- Bumrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int*. 2012;214(1-3):1-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.06.018.
- Reyna MM, Vázquez AGF, García MJ. Revisión de la intoxicación aguda por fosforo de aluminio. *Med Crit*. 2012;26(4):242-246.
- Dirección General de Epidemiología (DGE). Anuario de morbilidad general 2021. Secretaría de salud. Gobierno de México. [Acceso 16 de febrero de 2023] Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad_nacional.html
- Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th annual report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1282-1501. doi: 10.1080/15563650.2021.1989785.
- Phillips MR, Yang G, Zhang Y, Wang L, Ji H, Zhou M. Risk factors for suicide in China: a national case-control psychological autopsy study. *Lancet*. 2002;360(9347):1728-1736. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11681-3.
- Somasundaram DJ, Rajadurai S. War and suicide in northern Sri Lanka. *Acta Psychiatr Scand*. 1995;91(1):1-4. doi: 10.1111/j.1600-0447.1995.tb09733.x.
- Gupta S, Ahlawat SK. Aluminum phosphide poisoning - a review. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33(1):19-24. doi: 10.3109/15563659509020211.
- Bhalla A. 94. Phosphate and phosphina. In: Brent J. *Critical care toxicology. Diagnosis and management of the critically poisoned patient*. 2nd ed. EE. UU.: Springer; 2017. pp. 907-933.
- Hosseini SF, Forouzes M, Maleknia M, Valiyari S, Maniati M, Samimi A. The molecular mechanism of aluminum phosphide poisoning in cardiovascular disease: pathophysiology and diagnostic approach. *Cardiovasc Toxicol*. 2020;20(5):454-461. doi: 10.1007/s12012-020-09592-4.
- Shadnia S, Soltaninejad K. Fumigants. In: Nelson LS, Howland MA, Levin NA, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 11th ed. EE. UU.: McGraw-Hill; 2019. pp. 1457-1465.
- Banjaj R, Wasir HS. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. *Lancet*. 1988;1(8589):820-821. doi: 10.1016/s0140-6736(88)91676-5.
- Singh S, Bhalla A, Verma SK, Kaur A, Gill K. Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(2):155-158. doi: 10.1080/15563650500514467.
- Dua R, Gill KD. Aluminium phosphide exposure: implications on rat brain lipid peroxidation and antioxidant defense system. *Pharmacol Toxicol*. 2001;89(6):315-319. doi: 10.1034/j.1600-0773.2001.d01-167.x.
- Chugh SN, Mittal A, Seth S, Chugh K. Lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1995;43(4):265-266.
- Chugh SN, Arora V, Sharma A, Chugh K. Free radical scavengers & lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res*. 1996;104:190-193.
- Wahab A, Zaheer MS, Wahab S, Khan RA. Acute aluminium phosphide poisoning: an update. *Hong Kong J Emerg Med*. 2008;15(3):152-155. doi: 10.1177/102490790801500306.
- Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(2):89-100. doi: 10.1080/15563650802520675.

18. Chugh SN, Ram S, Chugh K, Malhotra KC. Spot diagnosis of aluminium phosphide ingestion: an application of a simple test. *J Assoc Physicians India*. 1989;37(3):219-220.
19. Mital HS, Mehrotra TN, Dwivedi KK, Gera M. A study of aluminium phosphide poisoning with special reference to its spot diagnosis by silver nitrate test. *J Assoc Physicians India*. 1992;40(7):473-474.
20. Pérez Tuñón JG, Bautista Albiter MI, Moranchel García L, Martiñón Ríos R, Rosales Bacilio YJ, Pérez Hernández JC. LIBERAS pH: 11 causas de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia. Parte 1: Modificadores de la respiración celular. *Arch Med Urg Mex*. 2019;11(1):21-25.
21. Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Rahimi M, Bahrami-Motlagh H, Amiri H. Plain abdominal radiography: a powerful tool to prognosticate outcome in patients with zinc phosphide poisoning. *Clin Radiol*. 2014;69(10):1062-1065. doi: 10.1016/j.crad.2014.06.003.
22. Farzaneh E, Ghobadi H, Akbarifard M, Nakhaee S, Amirabadizadeh A, Akhavanakbari G, et al. Prognostic factors in acute aluminium phosphide poisoning: a risk-prediction nomogram approach. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(3):347-355. doi: 10.1111/bcpt.13005.
23. United States Environmental Protection Agency (EPA). Personal protective equipment. [Acceso 23 de enero de 2023] Available in: <https://www.epa.gov/emergency-response/personal-protective-equipment>
24. Clarke SF, Chilcott RP, Wilson JC, Kamanyire R, Baker DJ, Hallett A. Decontamination of multiple casualties who are chemically contaminated: a challenge for acute hospitals. *Prehosp Disaster Med*. 2008;23(2):175-181. doi: 10.1017/s1049023x00005811.
25. Hick JL, Hanfling D, Burstein JL, Markham J, Macintyre AG, Barbera JA. Protective equipment for health care facility decontamination personnel: regulations, risks, and recommendations. *Ann Emerg Med*. 2003;42(3):370-380. doi: 10.1016/s0196-0644(03)00447-5.
26. 37th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 16-19 May 2017, Basel, Switzerland. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(5):371-544. doi: 10.1080/15563650.2017.1309792.
27. WHO. International program on chemical safety for phosphine and selected metal phosphides. Environmental Health Criteria 73. Geneva: WHO; 1988. [Acceso 23 de febrero de 2023] Available in: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc73.htm>
28. Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. *Natl Med J India*. 2007;20(4):182-191.
29. Maitai CK, Njoroge DK, Abuga KO, Mwaura AM, Munenge RD. Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. *East Central Afr J Phram Sci*. 2002;5(2):38-41. doi: 10.4314/ecajps.v5i2.9686.
30. Singh RB, Singh RG, Singh U. Hypermagnesemia following aluminum phosphide poisoning. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1991;29(2):82-85.
31. Hashemi DB, Zamani N, Hassanian MH, Rahimi M, Shadnia S, Erfantalab P, et al. A review of aluminium phosphide poisoning and a flowchart to treat it. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2016;67(3):183-193. doi: 10.1515/aiht-2016-67-2784.
32. Bautista AMI, Guevara BG, Ramírez SI, Kormanovski A, Aguilar NME, Nolasco J, et al. Hyperbaric oxygenation therapy and gastric lavage as an alternative treatment for aluminum phosphide toxicity in rats. *Int J Pharm*. 2017;13(5):465-472. doi: 10.3923/ijp.2017.465.472.
33. Tehrani H, Halvaie Z, Shadnia S, Soltaninejad K, Abdollahi M. Protective effects of N-acetylcysteine on aluminum phosphide-induced oxidative stress in acute human poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(1):23-28. doi: 10.3109/15563650.2012.743029.
34. Agarwal A, Robo R, Jain N, Gutch M, Consil S, Kumar S. Oxidative stress determined through the levels of antioxidant enzymes and the effect of N-acetylcysteine in aluminum phosphide poisoning. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(10):666-671. doi: 10.4103/0972-5229.142176.
35. Azad A, Lall SB, Mitra S. Effect of N-acetylcysteine and L-NAME on aluminium phosphide induced cardiovascular toxicity in rats. *Acta Pharmacol Sin*. 2001;22(4):298-304.
36. Fitó CM. Efectos antioxidantes del aceite de oliva y de sus compuestos fenólicos [Tesis]. España: Universitat Autònoma de Barcelona; 2003. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4431/mfc1de1.pdf>
37. Yogendranathan N, Herath HMMTB, Sivasundaram T, Constantine R, Kulatunga A. A case report of zinc phosphide poisoning: complicated by acute renal failure and tubulo interstitial nephritis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18(1):37. doi: 10.1186/s40360-017-0144-7.
38. Ouaz M, Masmoudi S, Attia H, Dahmeni A, Salem AB, Majdoub A. Place of early renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning about one case. *Acta Scient Clin Case Rep*. 2021;2(6):20-22.
39. Hakimoglu S, Dikey I, Sari A, Kecek L, Tuzcu K, Karcioglu M. Successful management of aluminium phosphide poisoning resulting in cardiac arrest. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015;43(4):288-290. doi: 10.5152/TJAR.2015.75010.
40. Acikalın A, Disel NR, Karakoc E, Matyar S, Sebe A. Successful treatment of aluminum phosphide poisoning with continuous veno-venous hemofiltration: a case report. *J Emerg Med Case Rep*. 2016;7:53-55.
41. Nasa P, Gupta A, Mangal K, Nagrani SK, Raina S, Yadav R. Use of continuous renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a novel therapy. *Ren Fail*. 2013;35(8):1170-1172. doi: 10.3109/0886022X.2013.815565.
42. Jadhav AP, Nusair MB, Ingole A, Alpert MA. Unresponsive ventricular tachycardia associated with aluminum phosphide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2012;30(4):633.e3-5. doi: 10.1016/j.ajem.2011.01.026.
43. Chacko J, Shivaprasad C. Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intra-aortic balloon counterpulsation. *Indian J Crit Care Med*. 2008;12(1):37-38. doi: 10.4103/0972-5229.40949.
44. Memis D, Tokatlioglu D, Koyuncu O, Hekimoglu S. Fatal aluminium phosphide poisoning. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(3):292-293.
45. Hena Z, McCabe ME, Perez MM, Sharma M, Sutton NJ, Peek GJ, et al. Aluminum phosphide poisoning: Successful recovery of multiorgan failure in a pediatric patient. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2018;5(4):155-158. doi: 10.1016/j.ijpam.2018.09.001.
46. Sharma A, Sharma A, Acharya A, Aryal D, Rajbanshi BG, Bhattarai PR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in aluminum phosphide poisoning in Nepal: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):311. doi: 10.1186/s13256-018-1864-z.
47. Hassanian MH, Zamani N, Rahimi M, Hajesmaeili M, Taherkhani M, Sadeghi R. Successful treatment of aluminium phosphide poisoning by extracorporeal membrane oxygenation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(3):243-246. doi: 10.1111/bcpt.12481.

Patrocinios: los autores del presente trabajo declaran no haber recibido patrocinios para la realización de este trabajo.

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

Correspondencia:

Mayré Ivonne Bautista Albiter

E-mail: mibaurg@gmail.com



Diálisis peritoneal en paciente adulto críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso

Peritoneal dialysis in critical ill patient. Regard a case report

Diálise peritoneal em paciente adulto em estado crítico. A respeito de um relato de caso

Javier Mauricio Giraldo Sánchez*

RESUMEN

La insuficiencia renal aguda al interior de la Unidad de Cuidados Intensivos es una condición clínica muy frecuente. Es consecuencia de los múltiples escenarios presentados durante el tiempo de estancia que pueden ir desde los diferentes tipos de choque, pasando por las intoxicaciones e infecciones hasta la polimedicación de nuestros pacientes. Su manifestación depende de la predisposición genética, del tipo de injuria, del grado de respuesta del huésped y su relación en la línea de tiempo en términos de disfunción orgánica múltiple, lo cual hace impredecible su instauración. El uso de la membrana peritoneal al interior de la Unidad de Cuidados Intensivos como primera línea de intervención para realizar diálisis de solutos y de solventes en pacientes adultos críticamente enfermos no es usual; sin embargo, la utilización de diálisis peritoneal se relaciona con excelentes resultados en términos de tiempo de estancia, mortalidad, infecciones adquiridas al interior de la unidad y recuperación de función renal residual consistente con la revisión en la literatura médica. Presentamos el caso clínico de una mujer en la sexta década de la vida, quien desarrolló falla renal aguda, desde el riesgo de injuria renal pasó rápidamente a la injuria renal leve y a la insuficiencia, por lo que requirió diálisis peritoneal que se sumó a una importante casuística clínica generada en los últimos cinco años al interior de nuestra organización.

Palabras clave: diálisis, solutos, solventes, convección, ultrafiltración.

ABSTRACT

Acute renal failure within the intensive care unit is a very frequent clinical condition. Is the consequence of the multiple settings presented during the stay that can go from the different types of shock, through poisonings and infections to the polymedication of our patients. Its manifestation depends on the genetic predisposition, the type of injury, the degree of response of the host and its relationship in the timeline in terms of multiple organ dysfunction, which makes its establishment unpredictable. The use of the peritoneal membrane inside the intensive care unit as the first line of intervention to perform dialysis of solutes and solvents in critically ill adult patients is not usual, however the peritoneal dialysis has shown excellent results in time of stay, mortality, infections acquired inside the unit and recovery of residual renal function consistent with medical literature. We present the clinical case of a woman in the sixth decade of life who developed acute renal failure from the risk of renal injury quickly moving to renal injury and failure requiring peritoneal dialysis, adding to an important clinical casuistry generated in the last five years within our organization.

Keywords: dialysis, solutes, solvents, convection, ultrafiltration.

RESUMO

A insuficiência renal aguda dentro da unidade de terapia intensiva é uma condição clínica muito frequente. É consequência dos múltiplos cenários apresentados durante a estadia que vão desde os diferentes tipos de choque, passando por intoxicações e infecções até à polimedicação dos nossos doentes. Sua manifestação depende da predisposição genética, do tipo de lesão, do grau de resposta do hospedeiro e de sua relação na linha do tempo em termos de disfunção de múltiplos órgãos, o que torna seu estabelecimento imprevisível. A utilização da membrana peritoneal dentro da unidade de terapia intensiva como primeira linha de intervenção para realização de diálise de solutos e solventes em pacientes adultos em estado grave não é usual; no entanto, o uso da diálise peritoneal está associado a excelentes resultados em termos de tempo de internação, mortalidade, infecções adquiridas na unidade e recuperação da função renal residual condizente com a revisão da literatura médica. Apresentamos o caso clínico de uma mulher na sexta década de vida que desenvolveu insuficiência renal aguda com risco de lesão renal passando rapidamente para lesão renal leve e insuficiência com necessidade de diálise

peritoneal, somando-se a um importante casuística clínica gerada nos últimos cinco anos dentro de nossa organização.

Palavras-chave: diálise, solutos, solventes, convecção, ultrafiltração.

INTRODUCCIÓN

Durante la gestión asistencial en las unidades de cuidados intensivos la predicción del riesgo se ha convertido en una herramienta muy útil para impactar favorablemente en objetivos y desenlaces; así lo demuestra la validación en la escala RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Lost, End renal stage disease*) como instrumento para predecir la insuficiencia renal, esto permite al personal asistencial la toma de decisiones al lado de la cama del paciente.¹

Teniendo en cuenta la pérdida porcentual de filtración glomerular alineada con los diferentes estadios en la progresión de la disfunción renal, se constituyen elementos de juicio para definir la inserción de un catéter peritoneal en un escenario clínico temprano y seguro que valide esta estrategia con valores agregados sobre las terapias de reemplazo renal convencionales.² La diálisis peritoneal está muy subutilizada en pacientes adultos críticamente enfermos a pesar de su seguridad soportada en los anales de sus inicios, lo cual genera aumento en la carga de enfermedad que acompaña a nuestros pacientes objeto de terapias de reemplazo renal continuo.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino en la sexta década de la vida, con cuadro clínico de una semana de evolución consistente en incremento del trabajo respiratorio y aumento de la clase funcional, así como con deterioro de los índices de oxigenación, por lo que fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos. Como antecedentes de importancia presentó hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y tabaquismo severo. La radiografía de tórax de sitio de traslado evidenció derrame pleural derecho e índice cardiotorácico aumentado de tamaño.

Ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos con tensión arterial de 90/45, frecuencia respiratoria de 35 latidos por minuto, frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, saturación de 75% al aire ambiente, febril con 38.5 °C. Como datos positivos durante el examen físico se mostró, entre la somnolencia y el estupor, con Glasgow de 9/15, ruidos cardíacos con galope por s3 y choque

* COLCIENCIAS. Medicina Intensiva del Tolima. Colombia.

Recibido: 15/09/2022. Aceptado: 14/11/2022.

Citar como: Giraldo SJM. Diálisis peritoneal en paciente adulto críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso. Med Crit. 2023;37(4):363-368. <https://dx.doi.org/10.35366/112172>

irradiado; taquicárdicos a pulso periférico, crépitos bibasales y lesión violácea en tercio distal de miembro inferior derecho sugestiva de erisipela. Electrocardiograma de ingreso con necrosis anterior extensa e inferior con eje izquierdo y taquicardia sinusal.

Se realizó impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca e infección de tejidos blandos; se procedió a proteger vía aérea, previa inducción de secuencia rápida que evidenció Cormack Lehane 3; se avanzó tubo orotraqueal, previa maniobra de BURP sin eventualidad.^{4,5} Los laboratorios de ingreso están resumidos en la **Tabla 1**.

Se accedió vía central subclavia derecha que documentó perfil frío y seco con importante acidemia metabólica y predictores agudos de bajo gasto con gradiente venoarterial de CO₂ de 15 mmHg e hipoperfusión tisular con hiperlactatemia de 5,^{6,7} motivo por el cual se desplegaron terapias tempranas dirigidas por objetivos ante la posibilidad de sepsis de origen en tejidos blandos.⁸

Fue llevada a escanografía de tórax en virtud de hallazgos en radiografía de traslado, se documentó importante derrame pleural derecho, imagen en cuña con broncograma hacia el segmento lateral del lóbulo medio e importante cardiomegalia (**Figura 1**). De acuerdo con el resultado electrocardiográfico y los marcadores de necrosis miocárdica reportados en laboratorios de ingreso, se decidió realizar ecocardiograma Doppler dúplex color transtorácico donde se mostró fracción de eyección de 25% con hipoquinesia global difusa e hipertensión pulmonar moderada de 45 mmHg. Evolucionó con disminución en los volúmenes urinarios y con empeoramiento de la azoemia prerrenal, por lo que se resolvió inserción de catéter peritoneal ante la progresión del riesgo de injuria renal hasta la injuria renal leve.

Se informó zona de transporte baja de acuerdo con los niveles de glucosa del dializado de 950 mg/dL, por lo que se inició arrastre por convección con cuatro diálisis de dos litros de 2.5% cada uno para ultrafiltración de 200 cm³ por diálisis, además de breves periodos de permanencia con la intención de remoción de solutos y de solventes.⁹

Se recibieron reportes de cultivos de lavado broncoalveolar y hemocultivos, los cuales fueron ne-

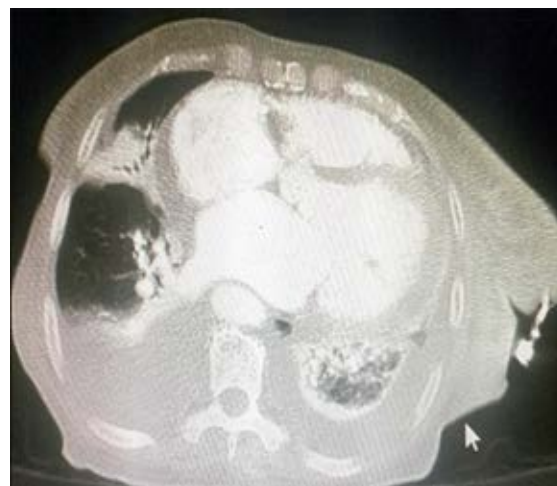


Figura 1: Escanografía de tórax. Derrame pleural bilateral con colapsos posterobasales. Imagen en cuña del lóbulo medio.

Tabla 2: Evolución de nitrogenados.

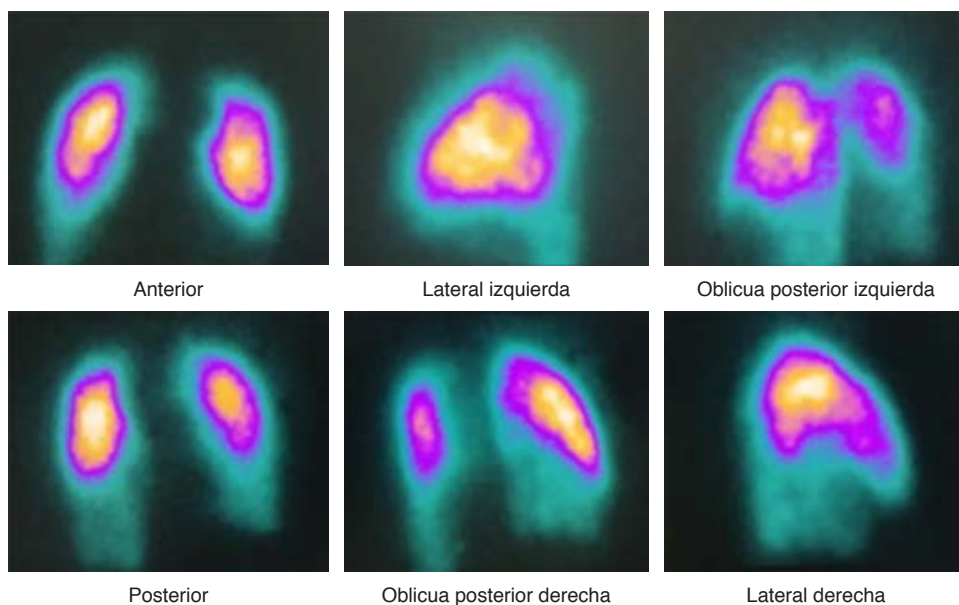
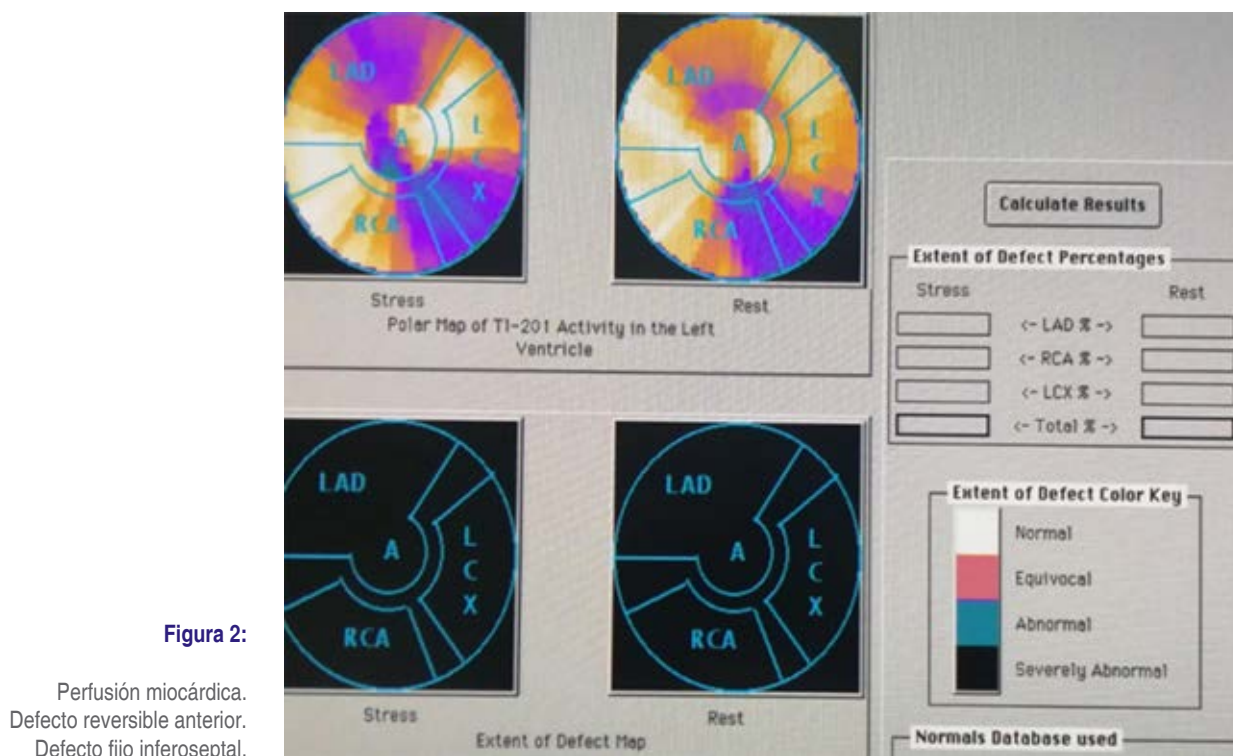
Creatinina (día)	Resultado (mg/dL)	Nitrógeno ureico (día)	Resultado (mg/dL)
1	1.4	1	50
3	2.8	3	66
5	3.4	5	70
6	4	6	77
8	4	8	75
9	3.5	9	66
10	3	10	60
11	2.5	11	36
12	1.5	12	18

gativos, se llevó a cabo monitoreo en asa cerrada durante la diálisis en asistencia proporcional que evidenció distensibilidad de 78 centímetros, resistencias de 3.5 centímetros litros por segundo sin sobredistensión con elastancia de 14 centímetros y trabajo respiratorio impuesto de 0.7 joules por litro, índices de Tobin de 55 con 30% de asistencia por volumen y flujo, presión positiva al final de espiración de siete centímetros de agua y fracción inspirada de oxígeno de 50%.

Progresó con subdiálisis de solutos, motivo por el cual se eligió modificar concentraciones a 1.5% y 4.25% con base en la zona baja de transporte documentada por niveles de glucosa del dializado al inicio de la terapia dialítica.¹⁰ Se hizo seguimiento a propiedades pulmonares mecánicas dinámicas y estáticas durante diálisis con la concentración mencionada, por lo que se evidenció impedancia normal. Seguimiento en terapia peritoneal demostró mejoría de los nitrogenados, así como ultrafiltración de 1,200 c/c cada 24 horas. Los resultados están descritos en la **Tabla 2**.

Tabla 1: Laboratorios de ingreso.

Hematología	Resultado	Química	Resultado
Glóbulos blancos	18,500 mm ³	Nitrógeno ureico	50 mg/dL
Glóbulos rojos	4'500,000 mm ³	Creatinina	1.4 mg/dL
Hemoglobina	8.5 g/dL	Alanino aminotransferasa	20 U/L
Hematocrito	25%	Alanino glutamiltransferasa	19 U/L
Plaquetas	125,000 mm ³	Bilirrubinas totales	1.1 mg/dL
Tiempo de protrombina	13 segundos	Troponina I	1.5 ng/mL
Tiempo de tromboplastina	35 segundos	Dímero D	8 mg/L



Fue llevada a medicina nuclear para estratificación coronaria de riesgo con isonitritos, con lo cual se documentó miocardio dilatado en fase de aturdimiento con defectos multivaso al estrés farmacológico con muy discreta mejoría al reposo, ante lo cual se diferió estratificación invasiva por riesgo de necrosis tubular aguda asociada a nefropatía inducida por contraste y ante la necesidad de mantener función renal residual (Figura 2).

Se comenzó proceso de liberación de la ventilación mecánica sin predictores de falla de extubación, por lo que se decidió liberación.¹¹ Ante la imagen documentada en escanografía de tórax en cuña subpleural y marcadores de actividad fibrinolítica presentes, se realizó perfusión pulmonar que demostró múltiples defectos segmentarios de distribución vascular compatibles con tromboembolismo pulmonar (Figura 3).

Evolucionó favorablemente por lo que se determinó traslado a piso por nefrología y medicina interna para continuar estudios y manejo médico.

DISCUSIÓN

La membrana peritoneal cuenta con propiedades fisiológicas únicas para el desarrollo de diálisis de solutos y de solventes a partir de su constitución anatómica. La presencia de poros en sus diferentes tamaños junto con el mesotelio peritoneal constituye una condición favorable para dicho proceso que, aunado a las concentraciones de cada diálisis, permite la generación de gradientes de concentración que redunden en el impacto del procedimiento.¹²

Desde sus inicios, la diálisis peritoneal ha tenido modificaciones en sus concentraciones y a través del tiempo se ha logrado su estandarización con miras a impactar directamente en solutos solventes y estado ácido básico.¹³ Gracias a los estudios de Keshavia y colaboradores, en grupos de pacientes y al promediar la capacidad de filtración entre riñón normal, hemodiálisis de alto flujo, hemodiálisis estandarizada y diálisis peritoneal, podemos concebir en términos de tiempo la predicción de daño renal como elemento de partida para la toma de decisión en la iniciación de la diálisis peritoneal.¹⁴

Es numerosa la evidencia clínica soportada en las diferentes revisiones bibliográficas que apoyan la utilización del diálisis peritoneal en pacientes adultos críticamente enfermos con valores agregados sobre las terapias de reemplazo renal continuo convencional en cuanto a impacto en tiempo de estancia, riesgo de infección, mortalidad y recuperación de función renal residual.¹⁵⁻¹⁷ Recientemente se ha informado que la diálisis peritoneal ha mostrado efectos beneficios comparados con la hemodiálisis en los cambios de la densidad mineral ósea durante los primeros años de la terapia dialítica, así como mejor preservación de la densidad mineral ósea, especialmente en sitios óseos cuya matriz cortical es considerable y está asociada con baja mortalidad subsecuente.

La densidad mineral ósea cortical podría estar fuertemente asociada a los desenlaces clínicos aún más que la densidad trabecular.¹⁸ Asimismo existen series de casos en la literatura médica donde la diálisis peritoneal en pacientes adultos críticamente enfermos, con escalas de severidad pronóstica muy alta, se ha constituido como una herramienta favorable en el desenlace de los pacientes.^{19,20}

Hasta hace poco las guías internacionales de diálisis peritoneal con base en GRADE consideraron la diálisis peritoneal como una modalidad segura en injuria renal aguda en cualquier escenario clínico con nivel de evidencia y grados de recomendación 1B. En cuanto al

tipo de catéteres a utilizar, los flexibles resultan tener un valor agregado frente a los rígidos, esto en relación con la menor proporción de falla de ultrafiltración soportada con un grado de recomendación fuerte sobre la base de estudios observacionales.

El rendimiento de la membrana peritoneal en el cumplimiento de sus objetivos plausibles es tan alto que en entornos muy precarios, cuando está amenazada la integridad física de los pacientes, es concebida la utilización de tubos nasogástricos o cualquier otro dispositivo de drenaje de cavidad en condiciones de asepsia y antisepsia lo que está validado por fuertes recomendaciones y un nivel de evidencia basado en estudios observacionales incompletos. Tanto la técnica de inserción tunelizada como la administración profiláctica del antibiótico impactan favorablemente en metas internacionales de seguridad enfocadas en la prevención de infección 1A.²¹

La predicción del riesgo aplicado a la injuria renal aguda al interior de las unidades de cuidados intensivos con base en la escala RIFLE permite, en términos de tiempo, el aprovechamiento de la membrana peritoneal a través del conocimiento del porcentaje de transporte de membrana obtenido a partir de la glucosa del dializado y a partir de ello se puede inferir el transporte de solutos, solventes o arrastre por convección por medio de la generación de gradientes de concentración con miras a un proceso eficiente efectivo y eficaz.²² En este mismo orden de ideas, es necesaria la innovación, creatividad y gestión del conocimiento encaminadas a la predicción de la falla de ultrafiltración.

Medicina Intensiva del Tolima UCI Honda ha desarrollado un documento sobre la seguridad del paciente, a partir del cual se realiza trazabilidad a las fallas de ultrafiltración, lo que apuntala al cumplimiento de la verificación en entornos clínicos específicos, a saber:

- a) Seguimiento a falla de ultrafiltración tipo I, la cual relacionada con liberación de prostaglandinas en respuesta al tipo de concentración utilizada con caída de gradientes de concentración por dilatación del mesotelio peritoneal y eventual despulimiento; esta condición está validada desde la identificación en las características macroscópicas del dializado y seguimiento a nitrogenados.
- b) Seguimiento a falla de ultrafiltración tipo II, la cual relacionada con peritonitis esclerosante en relación con episodios de infección previa, administración de medicamentos intraperitoneal o contenido de acetato en las soluciones; validada por estado de malnutrición extrema, sepsis por traslocación y subdiálisis.
- c) Seguimiento a falla de ultrafiltración tipo III, la cual está relacionada con activación de linfáticos colinérgicos y antecedentes vinculados con obesidad, multiparidad, diátesis de rectos, validada por imágenes diagnósticas y por trazabilidad de historia clínica.

- d) Seguimiento a falla de ultrafiltración tipo IV, la cual está relacionada con desplazamiento del catéter, validada por imágenes diagnósticas e historia clínica.
- e) Y, por último, la falla de ultrafiltración tipo V, a causa de hipertensión maligna y colagenosis validada desde los antecedentes del paciente.

Este formato institucional permite disminuir la incertidumbre, administrar la predicción del riesgo y evitar la materialización del evento adverso.^{23,24}

Anteriormente la adecuación en la diálisis peritoneal tenía en cuenta las ocupaciones de los pacientes, su estilo de vida, la tolerancia a la misma y la presencia de síntomas como puntos de partida para la formulación de la diálisis; en la actualidad su rendimiento se alinea con la talla y tamaño del usuario, su estado nutricional y la presencia de función renal residual, con lo cual se ha optimizado la eficiencia de la membrana peritoneal.¹⁴

A pesar de los beneficios validados con evidencia y recomendación de la diálisis peritoneal iniciada en etapas tempranas de la injuria renal aguda sobre la hemo-diálisis, existen dos circunstancias a las cuales se hace necesario realizar trazabilidad por riesgo exponencialmente alto de morbilidad y mortalidad, una de ellas es la depleción de albumina de los pacientes con diálisis peritoneal y la otra es la sobrehidratación de la masa ventricular izquierda, la cual se constituye como factor de riesgo de hipertrofia ventricular izquierda, que a su vez aumenta la mortalidad cardiovascular.

El seguimiento nutricional de los pacientes en diálisis peritoneal, así como el rendimiento metabólico de las proteínas se constituyen como elementos trazadores para prever las eventualidades comentadas. Desde el punto de vista clínico el seguimiento al edema periférico y la congestión pulmonar pueden ser predictores para la presencia de sobrehidratación, por lo que se recomienda la realización de espectroscopia por impedancia de cuerpo entero.²⁵

CONCLUSIONES

La predicción del riesgo aplicado a las escalas de disfunción renal en cuidado intensivo resulta ser una intervención muy útil para la toma de decisiones. Sobre la base de la escala RIFLE existe una correlación importante entre el compromiso del porcentaje de pérdida de filtración glomerular y el deterioro del gasto urinario, lo cual, con conocimiento de causa en entornos clínicos específicos, se constituye como una fuente importante de datos en la gestión diaria al interior de las unidades de cuidados intensivos.

La inserción de un catéter peritoneal para diálisis, a la luz de lo comentado anteriormente, forma parte de un modelo de gestión asistencial cuyas actividades están centradas en el despliegue de guías de práctica

clínica enmarcadas en la predicción del riesgo, análisis de casos complejos, gestión del conocimiento y la individualización por paciente, lo que demuestra valores agregados en términos de estancia, infecciones, recuperación de función renal residual y mortalidad frente a otras intervenciones convencionales de reemplazo renal continuo. Hasta la fecha se han avanzado 375 catéteres peritoneales en un lapso de cinco años, con lo cual se ha encontrado un porcentaje de falla de ultrafiltración cercano a 2% en relación con fallas tipo IV y causas de desenlaces fatales atribuibles a la falla renal menores a 5%.

REFERENCIAS

1. Kellum JA, Unruh ML, Murugan R. Acute kidney injury. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:2001.
2. Vigiola Cruz M, Bellorin O, Srivastana V, Afaneh C. Safety and efficacy of bedside peritoneal dialysis catheter placement in the COVID-19 era: initial experience at a New York city hospital. *World J Surg.* 2020;44(8):2464-2470. doi: 10.1007/s00268-020-05600-4.
3. Frank HA, Seligman AM, Fine J. Further experiences with peritoneal irrigation for acute renal failure: including a description of modifications in method. *Ann Surg.* 1948;128(3):561-608.
4. Dawood AS, Talib BZ, Sabri IS. Prediction of difficult intubation by using upper lip bite, thyromental distance and Mallampati score in comparison to Cormack and Lehane classification system. *Wiad Lek.* 2021;74(9 pt 2):2305-2314.
5. Yu T, Wu RR, Longhini F, Wang B, Wang MF, Yang FF, et al. The "BURP" maneuver improves the glottic view during laryngoscopy but remains a difficult procedure. *J Int Med Res.* 2020;48(5):300060520925325. doi: 10.1177/0300060520925325.
6. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16045. doi: 10.1038/nrdp.2016.45.
7. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-1734. doi: 10.1056/NEJMr1208943.
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247.
9. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LR, Moore HL, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138-148.
10. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1990;37(2):822-832.
11. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE, Schmidt GA, Truitt JD, et al. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults: an official American College of Chest Physicians/ American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: inspiratory pressure augmentation during spontaneous breathing trials, protocols minimizing sedation, and noninvasive ventilation immediately after extubation. *Chest.* 2017;151(1):166-180.
12. Nolph KD. Clinical implications of membrane transport characteristics on the adequacy of fluid and solute removal. *Perit Dial Int.* 1994;14 Suppl 3:S78-S81.
13. Htay H, Johnson DW, Wiggins KJ, Badve SV, Craig JC, Strippoli GF, et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD007554. doi: 10.1002/14651858.CD007554.pub3.
14. Keshaviah P. Adequacy of CAPD: a quantitative approach. *Kidney Int Suppl.* 1992;38:S160-S164.
15. Al-Hwiesh A, Abdul-Rahman I, Finkelstein F, Divino-Filho J, Qutub H, Al-Audah N, et al. Acute kidney injury in critically ill patients: a prospective randomized study of tidal peritoneal dialysis versus continuous renal replacement therapy. *Ther Apher Dial.* 2018;22(4):371-379.

16. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2008;(108):S87-S93.
17. Hyman A, Mendelssohn DC. Current Canadian approaches to dialysis for acute renal failure in the ICU. *Am J Nephrol.* 2002;22(1):29-34. doi: 10.1159/000046671.
18. Iseri K, Qureshi AR, Ripsweden J, Heimbürger O, Barany P, Bergstrom IB, et al. Sparing effect of peritoneal dialysis vs hemodialysis on BMD changes and its impact on mortality. *J Bone Miner Metab.* 2021;39(2):260-269. doi: 10.1007/s00774-020-01144-8.
19. Giraldo JM, Beltrán E, Barranco E, Pacheco J, Badillo E. Diálisis peritoneal en paciente agudo críticamente enfermo con embolismo séptico de origen pulmonar por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y portador de betalactamasa de espectro extendido. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2016;16(3):231-237.
20. Giraldo J, Beltrán E, Barranco E, Rojas L. Lesión cardiaca en paciente con sepsis pulmonar secundaria a *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2016;16(4):294-299.
21. Cullis B, Al-Hwiesh A, Kilonzo K, McCulloch M, Niang A, Nourse P, et al. ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 update (adults). *Perit Dial Int.* 2021;41(1):15-31. doi: 10.1177/0896860820970834.
22. Twardowski ZJ. The fast peritoneal equilibration test. *Semin Dial.* 1990;3:141-142.
23. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GC, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int.* 1994;45(6):1739-1744.
24. Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GC, Langedijk MJ, Schouten N, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int.* 1995;48(3):866-875.
25. Hassan K, Hassan D, Shturman A, Rubinchik I, Fadi H, Shadi H, et al. The impact of sub-clinical over-hydration on left ventricular mass in peritoneal dialysis patients. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(4):5890-5896.

Correspondencia:

Dr. 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/>



CONVOCATORIA TAZÓN ALVÉOLO 2023

Integrar un equipo de tres a cuatro residentes de la Especialidad en Medicina Crítica de cualquier sede universitaria del país.

1. Sólo un trabajo por equipo.
2. Podrán enviar más de un trabajo por sede, siempre y cuando los participantes que integran el equipo sean diferentes.
3. En caso de resultar ganadores, si el equipo está conformado por tres personas, sólo los integrantes del equipo tendrán derecho a disfrutar del premio.
4. No disfrutarán del premio personas ajenas a las que conformen el equipo ganador, el lugar es intransferible.
5. No participarán del premio adscritos, profesores adjuntos o personas que colaboren en la preparación para el concurso.
6. Para los participantes ganadores del primer lugar, en caso de ser participantes extranjeros, deberán de estar en México al momento de realizar el viaje a Brasil, no se permitirá que viajen de un país diferente.

DINÁMICA DEL CONCURSO

PRIMERA ETAPA

1. Desarrollo de una revisión bibliográfica del siguiente tema:
a. ¿Poder mecánico en ventilación?

Reglas de edición favor de consultar el siguiente link: instrucciones para autores y formato de transferencia de derechos.

<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/instrucciones.cgi?IDREVISTA=20>

El trabajo deberá enviarse en versión PDF y Word.

La versión en Word no deberá incluir autores, sede ni cesión de derechos, sólo el título y contenido del artículo.

Deberá enviarse en el correo electrónico el nombre del representante del trabajo y contacto telefónico (indispensable).

2. Todos los trabajos tendrán como **fecha límite de recepción hasta el día 15 de septiembre del 2023**.
Los artículos deberán enviarse a través del EditorWEB en línea disponible en: <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>

SEGUNDA ETAPA

1. Se seleccionarán por parte del comité organizador los cuatro mejores trabajos.
2. El resultado de los equipos seleccionados será publicado en la página del Colegio commec.org, el día **02 de octubre del 2023** y se notificará a sus integrantes por correo o vía telefónica.

TERCERA ETAPA

1. Se llevará a cabo en el marco del congreso anual del COMMEC, el día **martes 31 de octubre del 2023** a las 17:00 horas, en el Salón Tajín 4 del World Trade Center (WTC) en Veracruz.
2. En el concurso se realizarán cuestionamientos sobre ventilación mecánica de lo básico a lo más avanzado, y resultará ganador el equipo que haya obtenido el mejor puntaje.
3. El jurado estará constituido con profesores nacionales e internacionales, y su decisión será inapelable.

PREMIOS

Primer lugar: Fellowship Internacional.

Segundo lugar: Inscripción al Congreso Nacional de Medicina Crítica del 2024.

Los trabajos de este concurso no participarán en otras convocatorias.

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/>



Convocatoria Premio Académico «Dr. Mario Shapiro» 2023

Congreso del cincuentenario

Octubre 28 al 1° de noviembre de 2023 en el
Centro de Exposiciones y Convenciones de Veracruz

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

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

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

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

BASES PARA LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

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

PRESENTACIÓN GENERAL

Los artículos deberán enviarse a través del editor Web en línea disponible en: <https://revision.medigraphic.com/RevisionMedCri/>

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

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

Componentes del escrito

- 1) Página del título (hoja frontal). Primera página.
Título: máximo 120 caracteres en español e inglés. Sin abreviaturas.
- 2) Autores. Segunda página.
Nombre completo de los autores (máximo seis). Escribir primero nombre seguido por los apellidos paterno y materno, el puesto que desempeñan y hospital e institución donde se efectuó el trabajo.
Dirección de correspondencia: nombre, dirección completa con código postal, **teléfono fijo, teléfono celular** y correo electrónico del autor responsable.

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

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

El escrito deberá ser enviado con letra estilo Arial 12 puntos, interlineado de 1.5, hoja tamaño carta, márgenes de 2 cm. No deberá enviarse en ningún otro formato.

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

- Los trabajos no premiados, pero que alcancen una calificación razonable, serán también publicados en fecha posterior, previa adecuación de las observaciones del Comité Editorial de Medicina Crítica.
- El jurado calificador será designado por el Comité Científico de la revista, e informará a más tardar el **13 de octubre de 2023** su veredicto a los triunfadores.
- Dicho veredicto será de carácter inapelable y, a juicio del mismo, el premio podrá declararse desierto.
- El trabajo que obtenga el Primer Lugar del Concurso Académico presentará su trabajo en extenso en una sesión especial el último día del Congreso Nacional, independientemente de la presentación en la sesión de trabajos libres.
- Los trabajos ganadores del primer, segundo y tercer lugar recibirán el diploma y premio correspondiente en la Ceremonia de Clausura del L Congreso del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C., el cual se celebrará del 28 de octubre al 1° de noviembre del presente año.
- Los puntos no previstos en la presente convocatoria serán resueltos por el Comité Científico del Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

La recepción de los trabajos queda abierta a partir de la aparición de la presente convocatoria y se cerrará a las 11:59 horas del día 15 de septiembre del año en curso, sin prórroga alguna y sin excepciones.

Los trabajos deberán presentarse en el formato que se indique (póster, video póster, oral) con una duración de 10 minutos en la fecha, lugar y hora indicados, así como con las especificaciones señaladas.

Los resultados serán publicados en la página del Congreso el 13 de octubre de 2023.



CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA CRÍTICA

• 2 0 2 3

VERACRUZ WTC

28 DE OCTUBRE AL 1 DE NOVIEMBRE

CONGRESO DEL CINCUENTENARIO

✳️btc