

# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



**29 DE DICIEMBRE 2023 VOLUMEN 37, NÚMERO 8**

## EDITORIAL

Escasez de intensivistas en México, respuesta a desastres y el futuro del cuidado intensivo

## TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Efecto de la musicoterapia en el índice analgesia-nocicepción en pacientes con ventilación mecánica

Un legado de 50 años: saturación venosa central de oxígeno su utilidad en el abordaje del choque séptico

Evaluación del riesgo de disfagia orofaríngea postextubación en terapia intensiva

Puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predice mortalidad en choque séptico de etiología pulmonar

Acoplamiento nervo-vascular como pronóstico de mortalidad del paciente con sepsis en la unidad de cuidados intensivos

Asociación del índice lactato/albúmina y la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva

Estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad en pacientes con posición prono y COVID-19 severo

Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos

Correlación de la función diafragmática medida por ultrasonido en comparación con la fuerza inspiratoria negativa, como predictores de destete ventilatorio en pacientes críticamente enfermos

Asociación entre el grosor del cuádriceps femoral medido por sonografía, ángulo de fase por bioimpedancia y parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional de los pacientes críticamente enfermos

Índice resistivo renal predictor de lesión renal aguda en pacientes neurocríticos con solución salina hipertónica

## TEMA DE REVISIÓN

Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis

## CASO CLÍNICO

Síndrome de Eisenmenger en paciente obstétrica. Reporte de caso en la Unidad de Terapia Intensiva



Indizada e incluida en:

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



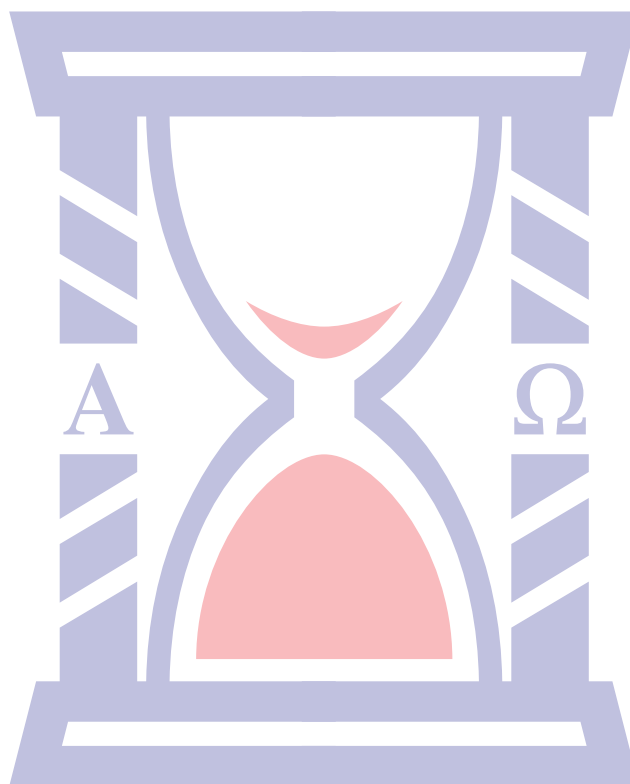
# MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC  
Colegio Mexicano  
de Medicina Crítica, A.C.

29 DE DICIEMBRE 2023    VOLUMEN 37, NÚMERO 8



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. Guillermo Díaz Mejía<sup>†</sup>  
Dr. Juan Pescina Casas<sup>†</sup>  
Dr. Ignacio Morales Camporredondo  
Dr. Jesús Martínez Sánchez  
Dr. Javier Ramírez Acosta  
Dr. Elpidio Cruz Martínez<sup>†</sup>  
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  
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper  
Dr. Guillermo Castorena Arellano  
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz  
Dra. María Chacón Gómez  
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez  
Dr. César Cruz Lozano  
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky  
Dra. Guadalupe Gómez García  
Dra. Ma. Natalia Gómez González  
Dra. Yazmín Guillén Dolores  
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas  
Dr. José Antonio Hernández Pacheco  
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz  
Dr. 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. Paul Palacios Moguel  
Dr. Axel Pedraza Montenegro  
Dr. César Alejandro Rojas Gómez  
Dra. Cecilia Rodríguez Zárate  
Dra. Andrea Rugerío Cabrera  
Dr. Giovanni Sanabria Trujillo  
Dr. Jorge R. Sánchez Medina  
Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava  
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'Ector 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. 8, 29 de Diciembre 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 29 de Diciembre 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

- 622 **Escasez de intensivistas en México, respuesta a desastres y el futuro del cuidado intensivo**  
Shortage of intensivists in Mexico, disaster response and the future of intensive care  
*Escassez de médicos intensivistas no México, resposta a desastres e o futuro da unidade de terapia intensiva*  
Pablo Álvarez-Maldonado

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

- 624 **Efecto de la musicoterapia en el índice analgesia-nocicepción en pacientes con ventilación mecánica**  
Effect of musical therapy on the analgesia-nociception index, in mechanically ventilated patients  
*Efeito da musicoterapia no índice de analgesia-nocicepção em pacientes em ventilação mecânica*  
Gustavo Huerta Arellano, Faustino Javier Rentería Díaz, Ulises Wilfrido Cerón Díaz
- 630 **Un legado de 50 años: saturación venosa central de oxígeno su utilidad en el abordaje del choque séptico**  
A 50-year legacy: central venous saturation of oxygen its usefulness in addressing septic shock  
*Um legado de 50 anos: saturação venosa central de oxigênio e sua utilidade no tratamento do choque séptico*  
Álvaro Flores Romero, Jorge López Fermín, Jorge Samuel Cortés Román, Juan Marcelo Huanca Pacaje
- 638 **Evaluación del riesgo de disfagia orofaríngea postextubación en terapia intensiva**  
Risk assessment of postextubation oropharyngeal dysphagia in the intensive care unit  
*Avaliação de risco de disfagia orofaríngea pós-extubação na unidade de terapia intensiva*  
Víctor Alfonso Martha Mayoral, Alejandro Castro Serrano, Amparo Sumano Gotoo, Braulia Aurelia Martínez Díaz, Janet Silvia Aguirre Sánchez
- 646 **Puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predice mortalidad en choque séptico de etiología pulmonar**  
APP score (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predict mortality in septic shock of pulmonary etiology  
*Pontuação do APP (Idade, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Platô) predizer mortalidade no choque séptico de etiologia pulmonar*  
Job Torres García, Jesús Salvador Sánchez Díaz, Karla Gabriela Peniche Moguel, José Manuel Reyes-Ruiz, Guadalupe Maricela Solís Casas, María Verónica Calyeca Sánchez
- 652 **Acoplamiento nervo-vascular como pronóstico de mortalidad del paciente con sepsis en la unidad de cuidados intensivos**  
Nervo-vascular coupling as a prognosis of mortality in patients with sepsis in the intensive care unit  
*Acoplamento nervo-vascular como prognóstico de mortalidade em pacientes com sepse na unidade de terapia intensiva*  
Marcos Del Rosario Trinidad, Jorge López Fermín, Jorge Samuel Cortes Román, Juan Marcelo Huanca Pacaje
- 662 **Asociación del índice lactato/albúmina y la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva**  
Association of lactate/albumin index and mortality in patients with septic shock in the intensive care unit  
*Associação do índice lactato/albumina e mortalidade em pacientes com choque septico internados na unidade de terapia intensiva*  
José Ángel Ramírez-Alfaro, Ulises Wilfrido Cerón-Díaz
- 666 **Estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad en pacientes con posición prono y COVID-19 severo**  
Standardization of PaO<sub>2</sub> to PaCO<sub>2</sub> in PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio as a predictor of mortality in patients with prone position and severe COVID-19  
*Padronização da PaO<sub>2</sub> para PaCO<sub>2</sub> na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidade em pacientes com posição prona e COVID-19 grave*  
Claudia Berenice Márquez Torres, Ma. Natalia Gómez González, Hugo Eduardo Guerrero Topete, Carlos Jiménez Correa, Carlos Eduardo Rodríguez Cázares, Gabriel Moreno Romero

- 672 **Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos**  
A more accessible tool... blood biomarkers in the assessment of malnutrition in critically ill patients  
*Uma ferramenta mais acessível... biomarcadores sanguíneos na avaliação da desnutrição em pacientes em estado crítico*  
Diana Vianey Ortega Domínguez, Hugo Eduardo Guerrero Topete, Ma. Natalia Gómez González, Wilber Acoltzi Pérez, Pedro Luis González Carrillo
- 686 **Correlación de la función diafragmática medida por ultrasonido en comparación con la fuerza inspiratoria negativa, como predictores de destete ventilatorio en pacientes críticamente enfermos**  
Correlation of diaphragmatic function measured by ultrasound in comparison with negative inspiratory force, as predictors of ventilatory weaning in critically ill patients  
*Correlação da função diafragmática medida por ultrassonografia comparada à força inspiratória negativa, como preditores de desmame ventilatório em pacientes em estado crítico*  
Jesús Ciro Cristóbal Landeros Yáñez
- 691 **Asociación entre el grosor del cuádriceps femoral medido por sonografía, ángulo de fase por bioimpedancia y parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional de los pacientes críticamente enfermos**  
Association between the thickness of the quadriceps femoris measured by sonography, phase angle by bioimpedance and conventional biochemical parameters to assess the nutritional status of critically ill patients  
*Associação entre espessura do quadríceps femoral medida por ultrassonografia, ângulo de fase por bioimpedância e parâmetros bioquímicos convencionais para avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico*  
Héctor Alyhek Hernández Córdova, Carlos Mauricio González Ponce, Víctor Manuel Sánchez Nava, Carlos Eduardo Chávez Pérez
- 699 **Índice resistivo renal predictor de lesión renal aguda en pacientes neurocríticos con solución salina hipertónica**  
Renal resistive index as predictor of acute kidney injury in neurocritical patients with hypertonic saline solutions  
*Índice resistivo renal preditor de lesão renal aguda em pacientes neurocríticos com solução salina hipertônica*  
Arturo Javier Fuentes Gómez, Cecilia Rodríguez Zárate, Elizabeth Mendoza Portillo

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

- 707 **Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis**  
Mechanical power and survival in patients with mechanical ventilation; systematic review and meta-analysis  
*Potência mecânica e sobrevivência em pacientes em ventilação mecânica. Revisão sistemática e metanálise*  
Gustavo Huerta Arellano, Carlos Alberto Zamorano León, Emmanuel Castañeda Orduña, Concepción García Morán, Alejandra Estefanía Reyes Vidal, Ulises W Cerón Díaz, Pablo Álvarez-Maldonado

## CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE / CASO CLÍNICO

- 713 **Síndrome de Eisenmenger en paciente obstétrica. Reporte de caso en la Unidad de Terapia Intensiva**  
Eisenmenger syndrome in an obstetric patient. Case report in the Intensive Care Unit  
*Síndrome de Eisenmenger em uma paciente obstétrica. Relato de caso na Unidade de Terapia Intensiva*  
Damaris Aldama Acevedo, Daniel Pacheco Ambriz



## Escasez de intensivistas en México, respuesta a desastres y el futuro del cuidado intensivo

Shortage of intensivists in Mexico, disaster response and the future of intensive care

*Escashez de médicos intensivistas no México, resposta a desastres e o futuro da unidade de terapia intensiva*

Pablo Álvarez-Maldonado\*

La convocatoria para la Certificación ante el Consejo Mexicano de Medicina Crítica para enero de 2024 (la primera del año) tuvo a bien inscribir a 283 sustentantes, en su mayoría recién egresados de la especialidad de las distintas sedes formadoras de médicos intensivistas del país. Sin duda un número sin precedente consecuencia de la creación de nuevas plazas y sedes para la residencia en Medicina Crítica, y esta creación a su vez consecuencia de la pandemia por COVID-19.

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 resaltó las debilidades del sistema de salud mexicano como la ya conocida escasez de médicos, que tuvo gran impacto en las áreas críticas de los hospitales debido a las necesidades particulares de atención de COVID-19 en su forma grave, con la participación no sólo de urgenciólogos e intensivistas, sino también de enfermeras en todos los ámbitos, laboratoristas, camilleros, afanadores, etcétera. Es así que no se trató de una pandemia respiratoria meramente como algunos pretenden afirmar para atribuirse protagonismo. Salvo en la forma de propagación del virus que es respiratoria, COVID-19 representó más bien una enfermedad sistémica que ocasionó el fallecimiento de centenares de miles de personas en México antes de la introducción de las vacunas, y que actualmente, en menor magnitud, todavía afecta a grupos vulnerables. Sin lugar a duda una enfermedad grave.

La escasez de especialistas en medicina crítica en particular es un fenómeno prepandémico de múltiples factores, entre los cuales destacan las largas jornadas laborales, la elevada carga de trabajo y la baja remuneración económica comparada con otras especialidades, que la hacen poco atractiva.

La carencia de intensivistas en el pasado ha sido cubierta por médicos de otras especialidades como internistas, cardiólogos y neumólogos, entre otros. El interés de estos (generalmente jóvenes) especialistas no intensivistas por desempeñarse en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), muchas veces tiene su origen en

la poca actividad laboral propia del inicio de su práctica privada, sirve de puente para darse a conocer y asentarse en un hospital y/o grupo médico multidisciplinario, y muy raramente deriva en la práctica indefinida de la medicina intensiva a la cabecera del enfermo como tal.

¿Qué se hizo durante la pandemia para cubrir la escasez de intensivistas? Además de la apresurada convocatoria a profesionales de la salud civiles y militares en retiro, hospitales públicos a través de contratos temporales del Instituto de Salud para el Bienestar (INSA-BI) buscaron reclutar intensivistas, junto con médicos generales y de otras especialidades. Una medida sin duda reactiva, en lo que nuevas plazas de residencia dieran lugar a nuevo recurso humano en el largo plazo. Al inicio de la pandemia por COVID-19 en México, el presidente de la República reconoció que existían alrededor de 1,000 intensivistas certificados en el país, y que era necesario un número diez veces mayor para afrontar la crisis. La contratación llevó rápidamente a ocupar al escaso número de intensivistas recién egresados, pero también a que intensivistas que ya contaban con una base laboral tomaran responsabilidad de una o más jornadas de trabajo adicionales que podían ser consecutivas en un mismo día, fenómeno que no se vio en ninguna otra especialidad.

El egreso de nuevas y nutridas generaciones de intensivistas es un aliciente y un llamado a la sociedad a reconocer cada vez más esta labor; sin embargo, aún no es suficiente para cubrir ni la mitad de las necesidades del país. No estamos preparados para afrontar futuras crisis, se requieren más intensivistas, especialmente fuera de las grandes ciudades y los grandes hospitales. Equipos multidisciplinarios del cuidado intensivo dirigidos por intensivistas solo serán una alternativa a corto plazo para extender la capacidad de atención de las UTI ante desastres (en lo que llegan los nuevos graduados), tal como fue previsto de alguna manera durante la pandemia, pero sin la anticipación necesaria que resultó en la capacitación sobre la marcha. La crisis sanitaria y la escasez de intensivistas no deben ser excusas para que otras especialidades procuren graduados con conocimiento del paciente crítico limitado a un órgano o sistema y por ende pretendan sustituir al intensivista. Residencias médicas de entrada directa con rotaciones en terapia intensiva y docentes no inmersos

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.



en el cuidado intensivo general implican una carencia en la formación integral de los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad grave para sus graduados, hecho que no sólo merma la calidad de la atención, sino que también dista de ofrecer una respuesta de fuerza de trabajo permanente para las UTI en el largo plazo.

Es necesario crear incentivos para fomentar a las sedes formadoras de recursos y atraer médicos a especializarse en medicina crítica (un ejemplo son las becas del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología para sedes del Programa Nacional de Postgrados de

Calidad). El futuro del cuidado intensivo está en quienes tienen la vocación holística para la medicina del enfermo grave, con sus dificultades. Para ellos, más incentivos son necesarios, así como remuneraciones dignas y garantías de seguridad en el país para llegar a las zonas más alejadas.

*Correspondencia:*

**Pablo Álvarez-Maldonado**

**E-mail:** pablo.alvarez.mal@gmail.com



# Efecto de la musicoterapia en el índice analgesia-nocicepción en pacientes con ventilación mecánica

Effect of musical therapy on the analgesia-nociception index, in mechanically ventilated patients

Efeito da musicoterapia no índice de analgesia-nociceção em pacientes em ventilação mecânica

Gustavo Huerta Arellano,\* Faustino Javier Rentería Díaz,\* Ulises Wilfrido Cerón Díaz\*

## RESUMEN

**Introducción:** el índice de analgesia-nocicepción (ANI) evalúa el equilibrio de la respuesta del sistema nervioso autónomo ante los estímulos y se perfila como una herramienta para evaluar el efecto de la musicoterapia en los enfermos críticos.

**Objetivo:** evaluar el efecto de la música en el valor de ANI en pacientes con ventilación mecánica invasiva.

**Material y métodos:** estudio prospectivo y analítico en enfermos con ventilación mecánica y RASS de -3 a -1, sometidos a musicoterapia a través de audífonos, por un periodo de 30 minutos. Se midió el valor de ANI (promedio de 240 segundos) antes de la intervención musical, a los 5 y 30 minutos.

**Resultados:** se realizaron 33 mediciones en 11 pacientes, observando un descenso del nivel de ANI a los 5 minutos de -14.4 puntos (RIQ -20.5 a -5.5;  $p = 0.091$ ), y de -0.55 (RIQ -15.5 a 5;  $p = 0.962$ ) a los 30 minutos, con una correlación positiva ( $r = 0.371$ ).

**Conclusiones:** la musicoterapia no demostró una diferencia significativa en la variación del valor de ANI. Se necesitan más estudios con una mayor población para demostrar el potencial beneficio en pacientes críticos.

**Palabras clave:** índice de analgesia-nocicepción, monitoreo, medicina crítica, unidad de terapia intensiva, musicoterapia.

**Resultados:** analisaram-se 33 medidas em 11 pacientes, observando-se diminuição do nível de ANI aos 5 minutos de -14.4 pontos (RIQ -20.5 a -5.5;  $p = 0.091$ ) e -0.55 (RIQ -15.5 a 5;  $p = 0.962$ ) aos 30 minutos, com correlação positiva ( $r = 0.371$ ).

**Conclusões:** a musicoterapia não demonstrou diferença significativa na variação do valor do ANI. São necessários mais estudos, com uma população maior para demonstrar o benefício potencial em pacientes em estado crítico.

**Palavras-chave:** índice de analgesia-nociceção, monitorização, medicina crítica, unidade de terapia intensiva, musicoterapia.

## Abreviaturas:

ANI = índice de analgesia-nocicepción.

BPS = puntuación de dolor conductual (*Behavioral Pain Score*).

RASS = escala de agitación-sedación Richmond (*Richmond Agitation-Sedation Scale*).

RIQ = rango intercuartílico.

## ABSTRACT

**Introduction:** the analgesia-nociception index (ANI) evaluates the equilibrium of the autonomous nervous system response to stimuli and is an emerging tool to assess the effect of musical therapy in critically ill patients.

**Objective:** to evaluate the effect of music on the ANI score in patients under invasive mechanical ventilation.

**Material and methods:** prospective analytic study in critically ill patients with mechanical ventilation and a RASS score of -3 to -1, subjected to musical therapy through headphones, for a 30-minute period. The ANI score was measured (average of 240 seconds), before the musical intervention, at 5 and 30 minutes.

**Results:** we performed 33 measurements in 11 patients, observing a decrease in the ANI level at 5 minutes of -14.4 points (IQR -20.5 to -5.5;  $p = 0.091$ ), and -0.55 (IQR -15.5 to 5;  $p = 0.962$ ) at 30 minutes, with a positive correlation ( $r = 0.371$ ).

**Conclusions:** music therapy did not demonstrate a significant difference in the variation of the ANI value. More studies are needed, with a larger population to demonstrate the potential benefit in critically ill patients.

**Keywords:** analgesia-nociception index, monitoring, critical care, intensive care unit, musical therapy.

## RESUMO

**Introdução:** o índice de analgesia-nociceção (ANI) avalia o equilíbrio da resposta do sistema nervoso autônomo a estímulos e vem despontando como ferramenta para avaliar o efeito da musicoterapia em pacientes em estado crítico.

**Objetivo:** avaliar o efeito da música no valor do ANI em pacientes sob ventilação mecânica invasiva.

**Material e métodos:** estudo prospectivo e analítico em pacientes com ventilação mecânica e RASS de -3 a -1, submetidos à musicoterapia através de fones de ouvido, por um período de 30 minutos. O valor do ANI (média de 240 segundos) foi medido antes da intervenção musical, aos 5 e 30 minutos.

## INTRODUCCIÓN

La música ha sido utilizada como una medida de analgesia no farmacológica en contextos clínicos. Disminuye el estrés, el miedo y la angustia durante procedimientos dolorosos e invasivos.

El dolor está influenciado por factores biológicos, sociales y psicológicos. El índice de analgesia-nocicepción (ANI) evalúa la respuesta del equilibrio del sistema nervioso autónomo, con valores mayores a 70, reflejando predominio del tono parasimpático; y valores menores a 50 una disminución de éste, sugiriendo la posible respuesta hemodinámica secundaria al dolor, y la necesidad de ajuste en la analgesia en los siguientes 10 minutos.<sup>1</sup>

La musicoterapia puede tener un papel en el cuidado de los enfermos críticos, reduciendo la ansiedad y el dolor; sin embargo, requiere de investigación con un alto nivel de evidencia.<sup>2</sup> Ha demostrado utilidad al disminuir el estrés, dolor y miedo durante procedimientos invasivos.<sup>3</sup> Modifica la actividad cerebral y se ha visto la activación de estructuras cerebrales corticales y subcorticales relacionadas con la modulación del dolor y la atenuación de su actividad.<sup>4-6</sup> El mecanismo de recompensa involucra el sistema mesocorticolímbico, y provoca la liberación de opioides endógenos. Dicho sistema está constituido por estructuras en el área tegmental ventral, el cuerpo estriado y el área cortical prefrontal.<sup>7</sup>

Se reporta dolor hasta en 43% de pacientes durante la aspiración de secreciones, al movilizarlos y durante

\* Hospital Español. México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

**Citar como:** Huerta AG, Rentería DFJ, Cerón DUW. Efecto de la musicoterapia en el índice analgesia-nocicepción en pacientes con ventilación mecánica. Med Crit. 2023;37(8):624-629. <https://dx.doi.org/10.35366/115218>

el cambio de catéteres. ANI es efectivo para detectar el dolor, teniendo un valor de  $\geq 43$  valor predictivo negativo de 90% de no asociarse con un valor de puntuación de dolor conductual (BPS: *behavioral pain score*)  $\geq 5$ .<sup>8</sup> La evidencia creciente sobre la musicoterapia ha ganado terreno como propuesta de una herramienta a implementar, con el objetivo de mejorar la comodidad y satisfacción de los pacientes. Es necesario conocer su real magnitud al utilizarse de manera controlada, objetivándolo con medidas de monitoreo, para crear evidencia de alta calidad en enfermos críticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y analítico que incluyó a 11 enfermos críticos intubados, con 33 muestras, en una unidad de terapia intensiva de adultos. El objetivo fue demostrar que, en pacientes con ventilación mecánica invasiva, la musicoterapia es una medida de analgesia no farmacológica asociada a la variación del valor de ANI. Previa autorización por el Comité de Ética e Investigación, se incluyeron pacientes con ventilación mecánica invasiva, mayores de 18 años, con un nivel de sedación de RASS de -3 a -1, y en quienes su familiar aceptó colocar los parches, audífonos y la intervención musical. No se eliminaron pacientes, pero se consideró criterio de eliminación la suspensión de la intervención por emergencia médica, por fallas técnicas durante la intervención, arritmias, o requerimiento de intervenciones y procedimientos médicos.

Se colocaron audífonos y electrodos para monitoreo del ANI. La aplicación utilizada fue MusicCARE<sup>®</sup>, con diferentes géneros musicales desplegados a elegir por el familiar del paciente. Se eligió un patrón musical en «U» para una sesión de 30 minutos. Se corroboró que no hubo intervenciones, exploraciones, aspiración de secreciones o movimientos al paciente. Se registraron los signos vitales, valor de ANI, dosis de sedantes y opioide antes de la intervención, a los cinco y 30 minutos.

Se analizó el cambio en los valores puntuales y porcentuales en los tres momentos. Se estudió la correlación de la intervención musical con la variación de los valores de ANI. Las fórmulas utilizadas para calcular los cambios fueron:

1.  $[(ANI\ 5-ANI\ 0/ANI\ 0) * 100]$  = Cambio porcentual del valor de ANI a los 5 minutos.
  - a. ANI 5 min: valor de ANI promedio a los cinco minutos.
  - b. ANI 0: valor de ANI promedio antes de iniciar la musicoterapia.
2.  $[(ANI\ 30-ANI\ 0/ANI\ 0) * 100]$  = Cambio porcentual del valor de ANI a los 30 minutos.
  - a. ANI 30 min: valor de ANI promedio a los 30 minutos.

- b. ANI 0: valor de ANI promedio antes de iniciar la intervención.
3. ANI 5-ANI 0 = Cambio puntual del valor de ANI a los cinco minutos.
4. ANI 30-ANI 0 = Cambio puntual del valor de ANI a los 30 minutos.

**Análisis estadístico:** se realizó la prueba de Friedman bidireccional para el análisis de varianza por rangos para muestras relacionadas de distribución no paramétrica, para cada uno de los signos vitales y valores de ANI, en los tres momentos de registro de los 11 pacientes. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para pruebas pareadas a determinar la diferencia estadística de los cambios puntuales y porcentuales de ANI 0-ANI 5, y ANI 5-ANI 30. Se analizó el coeficiente de correlación de Pearson entre los registros de cambio porcentual de ANI 0-ANI 5 y ANI 0-ANI 30. Se empleó estadística descriptiva con las siguientes mediciones: promedio, percentil 25, percentil 50 y percentil 75, para el análisis de los datos. Las variables nominales se describieron mediante valores absolutos y porcentajes. Todos los datos se ingresaron en una plataforma electrónica de análisis estadístico (SPSS de IBM) y Excel versión 2010.

**Aspectos éticos:** el protocolo fue autorizado por el Comité de Ética y el Comité de Investigación del Hospital Español.

## RESULTADOS

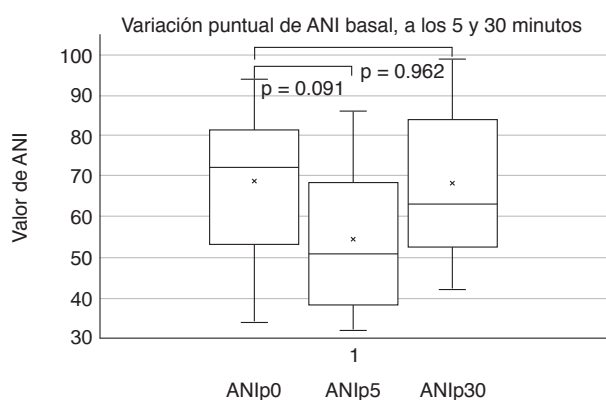
El estudio incluyó 11 enfermos, de los cuales cinco (45.4%) eran mujeres; el promedio de edad fue 64 años (RIQ 58-72). Los pacientes contaban con ventilación mecánica invasiva por diferentes diagnósticos (estatus epiléptico, choque séptico, insuficiencia respiratoria, choque hipovolémico, neumonía), y con 3.36 días (RIQ 1-4.5) de intubación. Los pacientes incluidos contaban con un puntaje de sedación por RASS (escala de agitación-sedación de Richmond) de -3 a -1; y 45.5% ya no contaban con infusión de medicamentos. Los fármacos utilizados fueron los siguientes: fentanilo en seis (54%) de 11 pacientes, propofol en dos (18%), dexmedetomidina en dos (18%) y midazolam en uno (9%). Tres (27.2%) enfermos utilizaron dos fármacos al mismo tiempo y sólo en un caso se emplearon tres medicamentos. La dosis de fentanilo fue 1.19  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  (RIQ 0.81-1.43), de propofol 3.3  $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$  (RIQ 2.95-3.65), de dexmedetomidina 0.91  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  (RIQ 0.71-1.3) y de midazolam 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  (Tabla 1).

En total, se realizaron 33 mediciones (tres por paciente), tomando en cuenta el valor de ANI promedio, observando un descenso de -14.4 puntos (RIQ -20.5 a -5.5) a los cinco minutos y de -0.55 (RIQ -15.5 a 5) a los

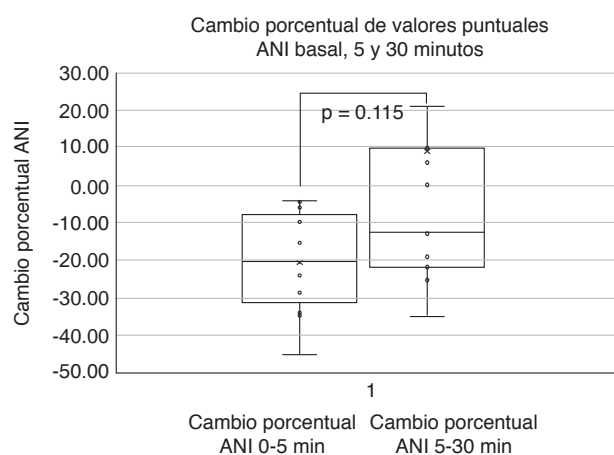
**Tabla 1:** Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Edad	Género	Días intubación	Diagnóstico de ingreso	Fentanilo, $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Propofol, $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$	Dexmedetomidina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$	Midazolam $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
67	Mujer	2	Estatus epiléptico	1.00			0.04
68	Hombre	3	Insuficiencia respiratoria	0.75		0.51	
77	Hombre	4	Neuralgia del trigémino	2.00	2.60		
77	Mujer	5	Choque séptico				
58	Hombre	5	Miocarditis				
55	Hombre	1	Choque hipovolémico				
83	Hombre	1	Neumonía adquirida en la comunidad	0.70			
67	Hombre	1	Revascularización miocárdica				
67	Mujer	4	Crisis convulsivas				
58	Mujer	10	Neumonía adquirida en la comunidad	1.20			
31	Mujer	1	Estatus epiléptico	1.50	4.00	1.3	

Datos demográficos, medicamentos y dosis utilizados.



**Figura 1:** Variación puntual de ANI previo a la intervención, a los 5 minutos, y a los 30 minutos. Variación basal vs 5 min ( $p = 0.091$ ). Variación basal vs 30 min ( $p = 0.962$ ). ANI 0: valores basales 68.8 (RIQ 53-81.5). ANI 5: valores a los 5 minutos 54.36 (RIQ 38.5-68.5). ANI 30: valores a los 30 minutos 68.2 (RIQ 52.5-84).



**Figura 2:** Variación porcentual de ANI previo a la intervención, a los 5 minutos y 30 minutos. ANI 0-ANI 5 con descenso de -20.5% (RIQ -31.25 a -7.8). ANI 5-ANI 30 con ascenso 9.24 (RIQ -20.3 a 7.94),  $p = 0.115$ .

30 minutos (*Figura 1*). La variación porcentual de ANI a los cinco y 30 minutos fue de -20.5% (RIQ -31.2 a -7.8) y 9.2% (RIQ -20.3 a 7.94), respectivamente (*Figura 2*), con una correlación positiva baja  $r = 0.1146$  (*Figura 3*).

Al revalorar posibles datos confusores, se analizó el cambio en los registros de los signos vitales, a determinar factores que modificaran el valor de ANI no tomados en cuenta. Se encontraron diferencias significativas en los valores de tensión arterial sistólica y tensión arterial media a los cinco y 30 minutos, y de tensión arterial diastólica a los 30 minutos (*Tabla 2*). No hubo cambios significativos en la frecuencia cardíaca ni en la frecuencia respiratoria que pudieran alterar el valor de ANI. No se midió la profundidad del esfuerzo inspiratorio, como un factor que alterara el registro respirofásico en el display del ANI.

La evidencia en este estudio mostró que, a pesar de los cambios significativos en las cifras de tensión arte-

rial, no hubo cambios en la frecuencia respiratoria ni en los trazos electrocardiográficos que justificaran los cambios en el valor de ANI. Se evidenció un cambio en el valor de ANI desde el valor basal, con el valor a los cinco y 30 minutos; sin embargo, el resultado no fue significativo estadísticamente ni con los valores puntuales, ni con los cambios porcentuales.

## DISCUSIÓN

El ANI es una herramienta utilizada para pacientes en el quirófano y ha ganado terreno como una opción de monitoreo en pacientes críticos. Se ha implementado en diferentes estudios para evaluar su desempeño durante procedimientos dolorosos o situaciones estresantes. Ha demostrado utilidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en diferentes escenarios. Existen estudios que evaluaron el uso de la música como una herramien-

ta terapéutica no farmacológica y que instan a explorar el terreno faltante de su uso en medicina crítica, pudiendo lograr mayor confort para los pacientes.

En este estudio, se analizó el efecto de la musicoterapia sobre el valor puntual y porcentual de ANI después de cinco y 30 minutos de iniciada. Se trataba de pacientes con ventilación mecánica, próximos a ser extubados, con un grado de sedación RASS -3 a -1, que cooperaban y entendían las indicaciones dadas por el evaluador, con infusión de sedantes u opioides. Los mayores cambios se observaron en los enfermos que aún contaban con alguna infusión de sedante al momento de la intervención; predominó un cambio en el valor de ANI a los cinco minutos compatible con disminución del tono parasimpático (disminución del ANI), y a los 30 minutos con un retorno a los valores iniciales, o incluso con un tono parasimpático marcado (aumento del ANI).

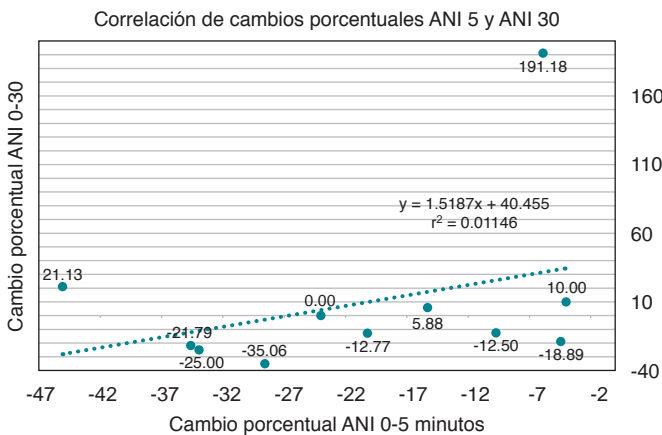
Principalmente se evidenció el cambio en los valores de la tensión arterial sistólica, diastólica y media;

sin embargo, no se encontraron modificaciones significativas en la frecuencia cardiaca ni en la frecuencia respiratoria. El algoritmo de análisis de ANI involucra el registro del electrocardiograma, del descenso temporal del «tono» parasimpático provocado por cada ciclo respiratorio y los acortamientos secundarios del intervalo RR. El número desplegado en el monitor muestra la actividad del tono parasimpático relativo, como una parte de la actividad del sistema nervioso autónomo; viéndolo de otra manera, refleja la cantidad de tono parasimpático presente en comparación con la suma de la actividad simpática más la parasimpática.

Esta cantidad del tono es medida de acuerdo con la superficie total de la ventana desplegada en el monitor; si dicha área sombreada es mayor, también lo será el tono parasimpático. En este estudio, se tomó en consideración el valor de ANI promedio. Éste reporta dos valores: el ANI inmediato (ANLi), reflejo del valor de los últimos 120 segundos, y el ANI promedio (ANIp), reflejo del valor de los últimos 240 segundos. Al encontrarse los mismos resultados en el análisis de los cambios sobre ANLi, se hizo el análisis únicamente con el resultado de ANIp o simplemente ANI.

No se detectaron factores externos o ajenos a la intervención que pudieran haber generado la discordancia entre los cambios de las cifras tensionales y la respuesta inversa del ANI. Con la actividad simpática, las cifras tensionales y la frecuencia cardiaca deben aumentar, y el valor de ANI disminuir, contrario a lo encontrado en nuestro estudio. Se corroboró que, durante la intervención, no existieran estímulos externos, interferencia de otros dispositivos o manipulación del entorno del paciente ni de la musicoterapia. No hubo diferencia estadísticamente significativa compatible con estudios anteriores; sin embargo, el tamaño de muestra es muy pequeño para poder hacer cambios en las decisiones.

Un estudio realizado por Chlan se enfocó en los cambios observados durante la musicoterapia en pacientes con ansiedad y apoyo ventilatorio; los autores identifica-



**Figura 3:** Correlación de los valores correspondientes al cambio porcentual entre el registro de ANI basal antes de la intervención, con el registro a los 5 minutos de iniciada (ANI 0-5) y a los 30 minutos (ANI 0-30).

**Tabla 2:** Registro de signos vitales y valor de ANI promedio.

Variable	0 min (RIQ)	5 min (RIQ)	30 min (RIQ)	0-5 min p	0-30 min p	5-30 min p
TAS, mmHG	122 (116-151)	116 (104-126)	110 (102-134)	0.003	0.006	0.831
TAD, mmHG	59 (54-67)	57 (49.61.5)	60 (50-63.5)	0.043	0.014	0.670
TAM, mmHG	79 (76-91)	75 (66.5-81)	75 (70-78)	0.003	0.001	0.067
FC, lpm	84 (61.5-89.5)	81 (58-90)	77 (60-89)	0.749	0.055	0.025
FR, rpm	17 (15-18)	17 (15-18)	17 (15-18)	1	1	1
SpO <sub>2</sub> , %	94 (94-96.5)	96 (94-96.5)	96 (94-96.5)	0.394	0.915	0.456
Temp, °C	36 (36-37)	36 (36-37)	36 (36-37)	0.522	0.749	0.337
ANIp	72 (53-81.5)	51 (38.5-68.5)	63 (52.5-84)	0.091	0.962	

Variables y valores de p al comparar registros previos a la intervención con los registros a los 5 y 30 minutos, y la comparación entre los 5 y 30 minutos.

ANI = índice de analgesia-nocicepción. RIQ = rango intercuartilico. TAS = tensión arterial sistólica. TAD = tensión arterial diastólica. TAM = tensión arterial media. FC = frecuencia cardiaca. lpm = latidos por minuto. FR = frecuencia respiratoria. rpm = respiraciones por minuto. SpO<sub>2</sub> = porcentaje de saturación parcial de oxígeno. Temp = temperatura. ANIp = valor de ANI promedio.

ron que los sujetos que escucharon música por 30 minutos tuvieron un periodo de mayor relajación.<sup>9</sup> Nuestra intervención fue de 30 minutos, pero no descartamos que un mayor periodo de tiempo pudiera demostrar el beneficio de la musicoterapia debido al cambio reflejado a los 30 minutos hacia valores normales o incluso elevados de ANI. Por otro lado, Jaber y colaboradores determinaron que la intervención musical con patrón en «U» disminuye la ansiedad, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión sanguínea y el valor de índice biespectral (BIS) de 94 a 81. Por lo anterior se decidió seguir este mismo patrón.<sup>10</sup>

Lalonde y asociados identificaron que las intervenciones de 20 a 30 minutos son efectivas para reducir el dolor en adultos críticos, en comparación con sesiones de 10 a 15 minutos. En una escala de 0 a 10, se observó una disminución de 1.06 puntos.<sup>11</sup> Hacen falta estudios bajo condiciones estrictas para valorar el puntaje de ansiedad y de dolor además de ANI. Nuestros hallazgos son compatibles con los de Dijkstra y colegas, quienes observaron que después de la intervención musical con música clásica, la presión arterial disminuyó desde los primeros 10 minutos de la intervención.<sup>12</sup> Nuestros resultados también coincidieron con los de Abdullayev y su equipo, los cuales registraron ANI antes, durante y al final de su intervención, encontrando niveles menores de ANI al final de la intervención.<sup>13</sup>

Los pacientes con ventilación mecánica requieren de sedación y analgesia para asegurar su comodidad, la adaptación con el ventilador y reducir el riesgo de eventos adversos. En el ensayo MusIRA (*MUSique pour l'Insuffisance Respiratoire Aigue*) se encontró una disminución del puntaje del *peritraumatic distress inventory* (PDI) en el grupo con intervención musical, la disminución de la presión arterial y mantenimiento del efecto en el tiempo una vez terminada la intervención.<sup>14</sup> Por último, Chlan y Weinert evaluaron la música dirigida por el paciente (PDM) durante el apoyo ventilatorio mecánico; observaron disminución de 19.5 puntos del score de ansiedad (36.5%) y de la escala visual análoga (EVA), así como reducción de 38% en las dosis totales de sedantes.<sup>15</sup>

Los hallazgos de nuestro estudio traducen un evidente cambio en los puntajes puntuales y porcentuales de ANI promedio a los cinco y 30 minutos, consistentes con una disminución del tono parasimpático. Se analizaron las tendencias de los signos vitales, encontrando diferencias significativas en diferentes momentos para las cifras tensionales sistólicas, diastólicas y medias. Estos cambios podrían alterar el valor de ANI; sin embargo, existen posiblemente otras variables que no fueron abordadas en este estudio. La musicoterapia se postula como una herramienta a implementar para disminuir los puntajes de ansiedad, dolor, aumentar la comodidad y satisfacción de los pacientes y sus fami-

liares, al mismo tiempo que disminuye el consumo de sedantes y opioides, y posiblemente genera una reducción de los gastos.

Las limitantes del estudio fueron: el pequeño número de muestra, la heterogeneidad en la dosis y tipo de sedante utilizado, las características psicológicas y ambientales de cada paciente, en su experiencia personal del dolor, el uso de vasopresor, y la diversidad en la selección del género musical, además de la gran variedad de factores de confusión no evaluados ni registrados.

## CONCLUSIONES

El uso de la musicoterapia no demostró una diferencia significativa en el valor de ANI. Se necesitan más estudios, con una mayor población para revalorar los datos, pues a los cinco minutos se observa un cambio importante con los valores promedio, mismo que vuelve hacia el nivel basal a los 30 minutos. Es posible que la musicoterapia pueda ser parte de las herramientas de analgesia no farmacológica.

## REFERENCIAS

1. ANI. *Integración de tecnología médica*. [Citado 2023 septiembre 14]. Disponible en: <https://www.intecmed.com/ani>
2. Watson H, Marshall P. Rapid realist review: Anxiolytic effects of music therapy on mechanically ventilated patients. *bioRxiv*. 2021. Available in: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.11.21263390v1.full.pdf>
3. Flinterud SI, Andershed B. Transitions in the communication experiences of tracheostomised patients in intensive care: a qualitative descriptive study. *J Clin Nurs*. 2015;24(15-16):2295-2304. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25850361/>
4. Hauck M, Metzner S, Rohlfes F, Lorenz J, Engel AK. The influence of music and music therapy on pain-induced neuronal oscillations measured by magnetencephalography. *Pain*. 2013;154(4):539-547. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23414577/>
5. Menon V, Levitin DJ. The rewards of music listening: Response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *Neuroimage*. 2005;28(1):175-184. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16023376/>
6. Wu J, Zhang J, Ding X, Li R, Zhou C. The effects of music on brain functional networks: A network analysis. *Neuroscience*. 2013;250:49-59. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23806719/>
7. Chanda ML, Levitin DJ. The neurochemistry of music. *Trends Cogn Sci*. 2013;17(4):179-193. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23541122/>
8. Chanques G, Tarri T, Ride A, Prades A, De Jong A, Carr J, et al. Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients: a diagnostic accuracy study. *Br J Anaesth*. 2017;119(4):812-820. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29121287/>
9. Chlan L. Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance. *Heart Lung*. 1998;27(3):169-76. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9622403/>
10. Jaber S, Bahloul H, Guétin S, Chanques G, Sebbane M, Eledjam JJ. Effets de la musicothérapie en réanimation hors sédation chez des patients en cours de sevrage ventilatoire versus des patients non ventilés. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007;26(1):30-38. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17085009/>
11. Richard-Lalonde M, Gélinas C, Boitor M, Gosselin E, Feeley N, Cossette S, et al. The effect of music on pain in the adult

- intensive care unit: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pain Symptom Manage*. 2020;59(6):1304-1319.e6. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31881291/>
12. Dijkstra BM, Gamel C, Van Der Bijl JJ, Bots ML, Kesecioglu J. The effects of music on physiological responses and sedation scores in sedated, mechanically ventilated patients. *J Clin Nurs*. 2010;19(7-8):1030-1039. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20492047>
  13. Abdullayev R, Yildirim E, Celik B, Topcu Sarica L. Analgesia nociception index: Heart rate variability analysis of emotional status. *Cureus*. 2019;11(4):e4365. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31192070/>
  14. Messika J, Hajage D, Panneckoucke N, Villard S, Martin Y, Renard E, et al. Effect of a musical intervention on tolerance and efficacy of non-invasive ventilation in the ICU: study protocol for a randomized controlled trial (MUSique pour l'Insuffisance Respiratoire Aigue - Mus-IRA). *Trials*. 2016;17(1):450. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1574-z>
  15. Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheit A, Tracy MF, Skaar DJ, Guttormson JL, et al. Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(22):2335. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689789/>

**Financiamiento:** la empresa Conduit Life, S.A. de C.V. donó electrodos.

**Conflicto de intereses:** el autor declara no tener conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Gustavo Huerta Arellano**

**E-mail:** [huerta.gustavo93@gmail.com](mailto:huerta.gustavo93@gmail.com)



# Un legado de 50 años: saturación venosa central de oxígeno su utilidad en el abordaje del choque séptico

A 50-year legacy: central venous saturation of oxygen its usefulness in addressing septic shock

Um legado de 50 anos: saturação venosa central de oxigênio e sua utilidade no tratamento do choque séptico

Álvaro Flores Romero,\* Jorge López Fermín,\* Jorge Samuel Cortés Román,\* Juan Marcelo Huanca Pacaje\*

## RESUMEN

**Introducción:** el choque séptico es una entidad frecuente en áreas críticas; durante el abordaje nos enfrentaremos a una toma de decisiones, que en gran porcentaje de los casos estaremos condenados a errar. La determinación clínica puede ser el primer paso; los marcadores de perfusión tisular global, como la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) descrita en los años 70, nos brindarán un reconocimiento temprano de un estado de perfusión inadecuada. Las intervenciones deben ser objetivas para mejora del curso, pronóstico y desenlace en la unidad de cuidados intensivos.

**Objetivo:** analizar la asociación que existe entre la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) como un factor de riesgo de desenlace por mortalidad en una muestra de 120 pacientes con diagnóstico de choque séptico en la unidad de cuidados intensivos.

**Material y métodos:** tipo de estudio analítico, transversal, observacional y retrospectivo.

**Resultados:** se clasificaron como estado de choque normodinámico (SvcO<sub>2</sub> < 80%) nueve casos y como hiperdinámico (SvcO<sub>2</sub> ≥ 80%) 111. Se evaluaron índices de perfusión mediante un análisis multivariado: lactato (p = 0.13) 5.6 ± 1.1, delta de CO<sub>2</sub> (p = 0.92) 9.2 ± 3.8, índice mitocondrial (p ≤ 0.001) 1.99 ± 0.40. La mortalidad global fue 59.2% (n = 71); de los pacientes con choque séptico normodinámico, 40% tuvieron desenlace por defunción, mientras que en el grupo de choque séptico de los pacientes hiperdinámicos fueron 59% (p = 0.046). La regresión logística ajustada de la saturación venosa central de oxígeno mostró que por cada 1% por arriba de 80% incrementa el riesgo asociado a muerte 16 veces más en comparación SvcO<sub>2</sub> menor de 80%.

**Conclusiones:** la alteración del flujo sanguíneo microcirculatorio y la presencia de anaerobiosis son comunes en pacientes con estado de choque séptico y están asociados a un incremento en la mortalidad. La evaluación de la saturación venosa central de oxígeno y los índices de perfusión tisular podrían ser una ruta factible.

**Palabras clave:** perfusión tisular, choque séptico, saturación venosa central, sala de urgencias, índice mitocondrial.

## ABSTRACT

**Introduction:** septic shock is a frequent entity in critical areas, during the approach we will face decision making, which in a large percentage of cases we will be condemned and make mistakes, clinical determination can be the first step, tissue perfusion markers global, such as SvcO<sub>2</sub> described in the 70s, will provide us with early recognition of a state of inadequate perfusion, interventions must be objective to improve the course, prognosis and outcome in the intensive care unit.

**Objective:** to analyze the association between central venous oxygen saturation (SvcO<sub>2</sub>) as a risk factor for mortality outcomes in a sample of 120 patients diagnosed with septic shock in the intensive care unit.

**Material and methods:** type of analytical, cross-sectional, observational and retrospective study.

**Results:** shock was classified as normodynamic (SvcO<sub>2</sub> < 80%) (n = 9) and hyperdynamic (SvcO<sub>2</sub> ≥ 80%) (n = 111). Perfusion indices were evaluated by a multivariate analysis (lactate (p = 0.13) 5.6 ± 1.1, delta CO<sub>2</sub> (p = 0.92) 9.2 ± 3.8, mitochondrial index (p ≤ 0.001) 1.99 ± 0.40; overall mortality 59.2% (n = 71) of the patients with normodynamic septic shock, 40% had an outcome due to death, while, in the septic shock group of hyperdynamic patients, it was 59%

(p = 0.046). Central venous oxygen; for every 1 above 80% the risk associated with death increases 16 times more compared to less than 80%.

**Conclusions:** the alteration of microcirculatory blood flow and the presence of anaerobiosis are common in patients with septic shock and are associated with an increase in mortality. The evaluation of central venous oxygen saturation and tissue perfusion indices could be a feasible route.

**Keywords:** tissue perfusion, septic shock, central venous saturation, emergency room, mitochondrial index.

## RESUMO

**Introdução:** o choque séptico é uma entidade frequente em áreas críticas, durante a abordagem enfrentaremos tomadas de decisão, que em uma grande porcentagem de casos estaremos condenados a errar, a determinação clínica pode ser o primeiro passo, marcadores de perfusão tecidual globais, como SvcO<sub>2</sub> descrita na década de 70, nos fornecerão o reconhecimento precoce de um estado de perfusão inadequada, as intervenções devem ser objetivas para melhorar o curso, o prognóstico e o resultado na unidade de terapia intensiva.

**Objetivo:** analisar a associação entre a saturação venosa central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>) como fator de risco para desfechos de mortalidade em uma amostra de 120 pacientes com diagnóstico de choque séptico na unidade de terapia intensiva.

**Material e métodos:** tipo de estudo analítico, transversal, observacional e retrospectivo.

**Resultados:** eles foram classificados como estado de choque normodinâmico (SvcO<sub>2</sub> < 80%) (n = 9) e hiperdinâmico (SvcO<sub>2</sub> ≥ 80%) (n = 111). Os índices de perfusão foram avaliados por análise multivariada (lactato (p = 0.13) 5.6 ± 1.1, delta CO<sub>2</sub> (p = 0.92) 9.2 ± 3.8, índice mitocondrial (p ≤ 0.001) 1.99 ± 0.40; mortalidade geral 59.2% (n = 71) dos pacientes com choque séptico normodinâmico, 40% tiveram desfecho por óbito, enquanto no grupo de choque séptico de pacientes hiperdinâmicos, foi de 59% (p = 0.046). A regressão logística ajustada da saturação venosa central de oxigênio; para cada 1% acima de 80%, aumenta o risco associado à morte 16 vezes mais em comparação com menos de 80%.

**Conclusões:** a alteração do fluxo sanguíneo microcirculatório e a presença de anaerobiose são comuns em pacientes com choque séptico e estão associadas ao aumento da mortalidade. A avaliação da saturação venosa central de oxigênio e dos índices de perfusão tecidual poderia ser um caminho viável.

**Palavras-chave:** perfusão tecidual, choque séptico, saturação venosa central, pronto-socorro, índice mitocondrial.

## Abreviaturas:

SvcO<sub>2</sub> = saturación venosa central de oxígeno.

ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

OR = razón de momios (Odds Ratio).

ROC = característica operativa del receptor (Receiver Operating Characteristic).

LR = razón de verosimilitud (Likelihood Ratio).

## INTRODUCCIÓN

El estado de choque es un escenario multimodal que permite al personal desarrollar una serie de pasos; éstos se tornan vitales para el paciente, del cual depende restaurar la hemodinamia y corregir la causa que llevó a su deterioro. Sin herramientas de apoyo diagnóstico, nos enfrentaremos a una toma de decisiones que, en

\* Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz. México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

**Citar como:** Flores RÁ, López FJ, Cortés RJS, Huanca PJM. Un legado de 50 años: saturación venosa central de oxígeno su utilidad en el abordaje del choque séptico. Med Crit. 2023;37(8):630-637. <https://dx.doi.org/10.35366/115219>



gran porcentaje de los casos, estaremos condenados a errar. Sin embargo, la determinación clínica puede ser el primer paso por dar, pero continuar con una luz que guíe el abordaje, sin duda alguna serán marcadores de perfusión tisular global; éstos nos brindarán un reconocimiento temprano de un estado de perfusión inadecuada, y así realizar una intervención más objetiva para redireccionar el curso y pronóstico del mismo, en una sala de emergencias, en hospitalización, dentro de un quirófano o una unidad de cuidados críticos.<sup>1,2</sup>

En el año 2016 se reunió nuevamente el comité de expertos para actualizar los términos empleados hasta el momento y formular SEPSIS-3.<sup>3</sup> La sepsis quedó definida como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del hospedero ante un agente externo.<sup>4-10</sup>

El choque séptico es la vía final de gran cantidad de situaciones patológicas y su incidencia ha ido en aumento a lo largo del tiempo. Si bien la supervivencia general ha mejorado, su mortalidad continúa siendo elevada, pudiendo involucrar a más de 40-50% de los casos.<sup>4</sup> El choque séptico asocia disfunciones cardiovasculares centrales y periféricas. Mientras la depresión de la contractilidad miocárdica genera disfunción sistólica y diastólica, el compromiso periférico, secundario al efecto de citoquinas inflamatorias, genera alteraciones en la regulación del tono vasomotor y aumento de la permeabilidad capilar.<sup>5</sup> Los trastornos microcirculatorios conducen a un estado de vasoplejía responsable de disoxia tisular.<sup>6-8</sup> Se asocian también trastornos metabólicos por disfunción mitocondrial, con fallo del metabolismo energético celular.<sup>11-13</sup>

Para evaluar la severidad del estado de choque es necesario determinar la macro y microcirculación, medir variables hemodinámicas como la presión arterial, presión venosa central o el gasto cardiaco, variables clínicas como el llenado capilar distal, el score moteado o los cambios en temperatura corporal, también variables metabólicas como la saturación venosa central de O<sub>2</sub> (SvcO<sub>2</sub>), el lactato plasmático, la diferencia venoarterial de O<sub>2</sub> (DvaO<sub>2</sub>), el delta de CO<sub>2</sub> (ΔP(v-a)CO<sub>2</sub>) o el índice mitocondrial (ΔP(v-a)CO<sub>2</sub>/C(a-v)O<sub>2</sub>).<sup>14-18</sup>

La saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), descrita en los años 70, con 50 años sigue siendo un

método factible en el abordaje del paciente con choque séptico útil en la monitorización de variaciones de la homeostasis respiratoria, hemodinámica y metabólica. En efecto.<sup>16-19</sup>

$$SvcO_2: satO_2 - (VO_2/Q) \times (1/(Hbx1.39))$$

$$SvcO_2: \text{respiratorio} - (\text{metabolismo/hemodinámico}) \times (1/\text{trasporte de oxígeno})$$

Como se muestra, cualquier cambio en la función pulmonar, la hemodinámica, el metabolismo o el transporte de oxígeno afecta a SvcO<sub>2</sub>. De hecho, SvcO<sub>2</sub> no nos dice cuál de las funciones vitales básicas está deteriorada, pero monitorea inmediatamente sus alteraciones. Por lo que es necesario tener en cuenta las fases y los determinantes de la SatvO<sub>2</sub> (Figura 1).

En un individuo de 70 kg la relación de aporte y consumo se estimaría de la siguiente manera:

Disponibilidad de oxígeno: **1,000 mL/min**  
 Velocidad de consumo de oxígeno: **250 mL/min**  
 Extracción de oxígeno: 250 mL/min/1,000 mL/min × 100 = **25%**

Cuando la disponibilidad de oxígeno (DO<sub>2</sub>) disminuye, la velocidad de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) puede mantenerse, debido a un aumento en la extracción de oxígeno (O<sub>2</sub>ER), durante un periodo considerable de tiempo. Sin embargo, sin intervenciones, los meca-

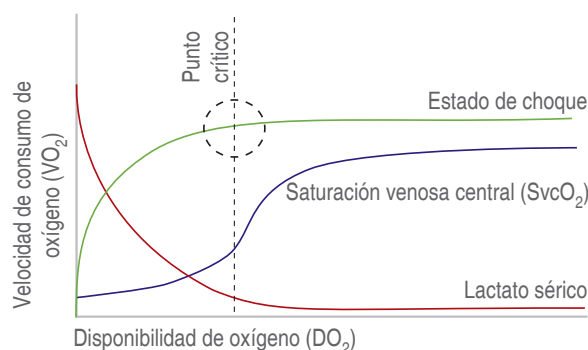


Figura 2: Relación entre la disponibilidad de oxígeno y la velocidad de consumo de oxígeno, respecto a la saturación venosa central de oxígeno en un punto crítico e inicio de metabolismo anaerobio.<sup>20</sup>

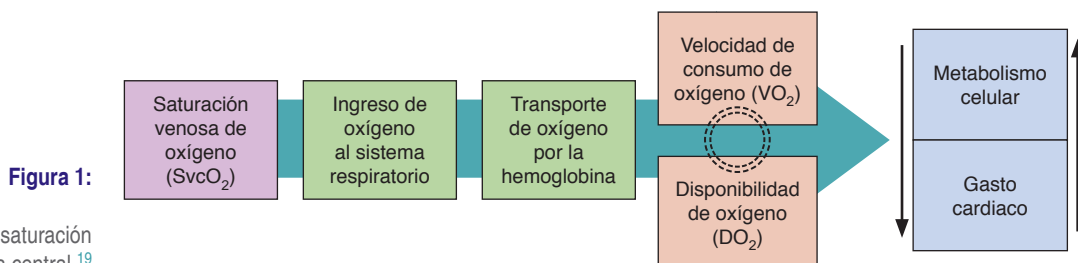
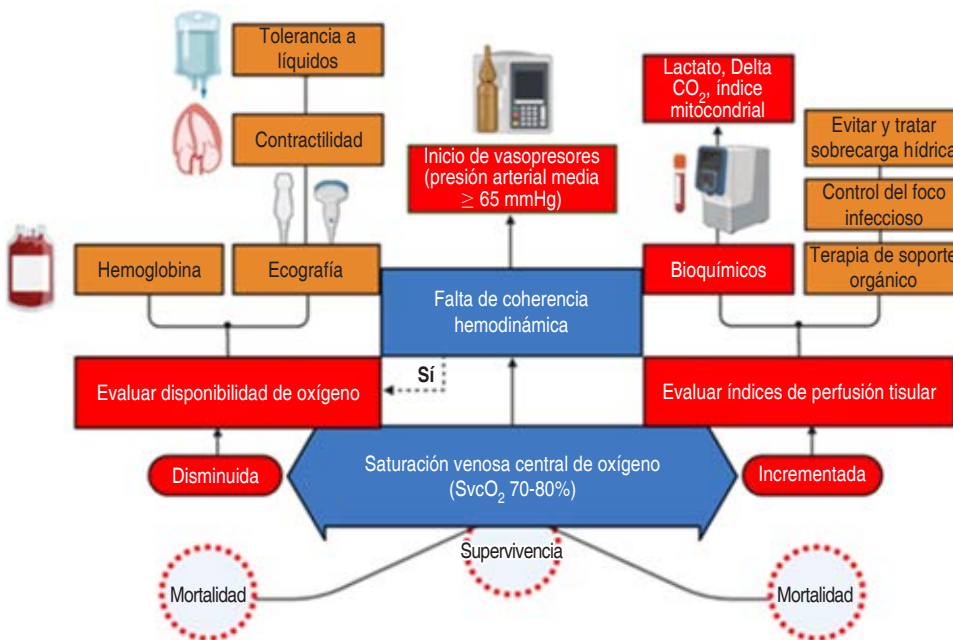


Figura 1:

Determinantes de la saturación venosa central.<sup>19</sup>



**Figura 3:**

Abordaje del paciente con choque séptico y utilidad de índices bioquímicos de perfusión tisular global y la saturación venosa central.<sup>25</sup>

nismos compensatorios se agotan, y más allá de ese punto crítico, el  $VO_2$  se vuelve dependiente de  $DO_2$  (Figura 2).<sup>20</sup>

En este punto crítico, la saturación venosa debería disminuir proporcionalmente a la disponibilidad de oxígeno ( $DO_2$ ). En la parte desacelerada de la curva, las células cambian al metabolismo anaeróbico y aumenta la producción de lactato. Si se retrasan las intervenciones urgentes, se puede desarrollar hipoxia tisular y disfunción orgánica.<sup>20</sup> Otro problema al interpretar las saturaciones venosas es que los valores «altos» pueden indicar una mejora, pero también pueden indicar una absorción inadecuada de oxígeno y se relacionan con aumento en mortalidad.<sup>20</sup> Por lo tanto, pueden ser necesarias más intervenciones y una evaluación estratégica para evitar un escenario catastrófico de la microcirculación.<sup>21</sup>

La medición precisa requiere que la punta del catéter se coloque en la vena cava superior, un par de centímetros por encima de la aurícula derecha. El valor normal de  $ScvO_2$  oscila entre 67 y 77%, que es 5-8% más alto que la  $SvO_2$ .<sup>22</sup> Aunque los valores absolutos no son intercambiables, sus tendencias muestran una buena correlación en varios estados de enfermedad.<sup>22-24</sup>

La saturación venosa central de oxígeno ( $ScvO_2$ ) es una variable de gran trascendencia debido a que evalúa de manera integral los determinantes de la relación aporte/consumo de oxígeno y perfusión tisular (Figura 3).<sup>25-28</sup> La  $ScvO_2$  es un índice que representa la adecuación del flujo tisular global a contenido arterial de oxígeno y flujo total de oxígeno. El valor normal es  $> 70\%$ , considerándose una  $ScvO_2$  crítica cuando se encuentra menor a  $40\%$ .<sup>29</sup>

Una  $ScvO_2$  baja predice mala oxigenación tisular y se relaciona con estados de bajo gasto cardiaco, hipoperfusión y acidosis láctica.<sup>13</sup> Sin embargo, los valores normales o altos no necesariamente garantizan una adecuada oxigenación tisular. Esto podría deberse a mala distribución de la perfusión tisular por trastornos microcirculatorios, que impiden la llegada del  $O_2$  a los tejidos.<sup>7,8</sup> En condiciones estables y de valores normales de hemoglobina, saturación, presión arterial de  $O_2$ , una vez descartadas condiciones que aumenten la extracción tisular de oxígeno, los cambios en la saturación representarían cambios en el gasto cardiaco.<sup>26</sup>

Se plantean diferentes métodos de evaluar el flujo sanguíneo microcirculatorio y el metabolismo anaerobio mediante índices bioquímicos de perfusión tisular como los niveles séricos de lactato ( $> 4$  mmol/L), el delta de  $CO_2$  ( $> 6$  mmHg) y el índice mitocondrial ( $> 1$  mmHg/mL), los cuales, en diversos estudios, han mostrado una correlación directa con severidad del paciente con choque séptico, siendo en la actualidad una ruta factible para la toma de decisiones y dirigir intervenciones. Se emplean las siguientes fórmulas mediante datos obtenidos de un par de gasometrías (arterial y venosa central) de forma simultánea: delta de  $CO_2$ :  $\Delta p(v-a) CO_2$  e índice mitocondrial:  $\Delta p(v-a) CO_2 / \Delta(a-v) O_2$ .<sup>30</sup> El reconocimiento temprano con herramientas que evalúan el estado hemodinámico, permite ser guía en el abordaje y la toma de decisiones. Esta problemática es de importancia central para mejorar condiciones y realizar intervenciones que impliquen modificar la morbilidad del paciente en estado de choque séptico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** analítico, transversal, observacional y retrospectivo.

**Universo:** pacientes adultos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital Regional ISSSTE de Veracruz, provenientes de urgencias u hospitalización, entre diciembre de 2022 y agosto de 2023, con diagnóstico de choque séptico según el tercer consenso internacional (SEPSIS-3).

**Criterios de inclusión:** enfermos con catéter venoso central (posición correcta corroborada por radiografía de tórax), pacientes con gasometría arterial y gasometría venosa obtenida por catéter venoso central dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la unidad, individuos mayores de 18 años.

**Criterios de exclusión:** pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico, sujetos con disfunción del catéter venoso central, individuos menores de 18 años. Además, se eliminaron del estudio los casos que no tenían datos completos en la base electrónica del expediente clínico.

**Calculo de muestra:** tipo de muestra: no probabilístico por conveniencia. Muestreo: no aleatorizado. Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la fórmula de población finita. El tamaño de muestra total es de 169 personas. El tamaño de muestra necesaria calculado fue de 119 personas estimando un parámetro estadístico con valor de Z 1.96, nivel de confianza de 95%, error estimado máximo aceptado de muestreo aleatorio de 5%, con una proporción esperada de 0.5 y probabilidad de fracaso de  $0.04 = \pm 4$ . (Los cálculos fueron realizados con el software QuestionPro.)

**Obtención de datos:** posterior a obtener la autorización por parte del comité local de investigación y aprobación, se obtuvieron datos del expediente clínico electrónico del departamento de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz.

**Consideraciones éticas:** se rigió de acuerdo a la Declaración de Helsinki, al Código de Núremberg y a la Ley General de Salud de México. Se considera investigación con riesgo mínimo, ya que no se realizará algún tipo de manipulación de variables, de acuerdo con lo establecido por el reglamento de investigación (LGS), con base en el artículo 17 en su fracción I, el cual señala que será considerada investigación sin riesgo, ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada.

**Variables de interés:** posterior a la aprobación por el comité de ética e investigación se revisaron los expedientes solicitados en archivos médicos mediante la 430-27. Los datos obtenidos se concentraron en

la hoja de recolección y posteriormente en una hoja de cálculo de Excel. De los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se obtuvieron gasometrías arterial y venosa, las cuales fueron procesadas en equipo GEM Premier 3000. Se registraron variables hemodinámicas: presión arterial sistólica, diastólica y media, frecuencia cardiaca, índice de choque; se calculó la dosis de norepinefrina, dobutamina y levosimendán. Se obtuvieron índices de perfusión tisular (lactato, delta CO<sub>2</sub>, índice mitocondrial) y porcentaje de saturación venosa central. Fue considerado sobreviviente el individuo al ser dado de alta de la unidad de cuidados intensivos y a la resolución del estado de choque séptico.

Se calculó la saturación venosa central (SvcO<sub>2</sub>), utilizando la siguiente fórmula:

$$SVCO_2 = SaO_2 - VO_2 / (Q \times Hb \times 1.39)$$

Se registraron y calcularon índices de perfusión tisular global:

**Lactato sérico.**

**Delta de CO<sub>2</sub>:**  $\Delta p(v-a) CO_2$ .

**Índice mitocondrial:**  $\Delta p(v-a) CO_2 / \Delta(a-v) O_2$ .

**Análisis estadístico:** los datos obtenidos se analizaron mediante pruebas de normalidad (asimetría y curtosis) se presentan como medidas de tendencia central, variables con distribución paramétrica se representan como media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se muestran como número y porcentaje. Los pacientes se clasificaron al ingreso en SvcO<sub>2</sub>  $\geq 80\%$  (choque séptico hiperdinámico) y SvcO<sub>2</sub>  $< 80\%$  (choque séptico normodinámico). Las variables de estudio cuantitativas con distribución normal se analizaron con t de Student. En las variables con distribución no normal se utilizó U Mann-Whitney según el caso, las cualitativas con  $\chi^2$ . Tuvo significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . Posteriormente, se utilizaron las variables de perfusión tisular global con un análisis multivariado, empleando razón de momios (*odds ratio*) para buscar asociación al desenlace por mortalidad. Se determinó el área bajo la curva (curva ROC) para identificar el mejor punto de corte entre la saturación venosa central de oxígeno y el desenlace por mortalidad; se empleó una tabl a  $2 \times 2$  para prueba diagnóstica, determinación de sensibilidad y especificidad, valor predictivo y negativo y valor predictivo positivo, y razón de verosimilitud (*likelihood ratio [LR]*) y normograma de Fagan.

Todas las evaluaciones estadísticas se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0 (IBM Corp., Armark New York, USA).

## RESULTADOS

Se realizó un registro de 169 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz, en el periodo establecido, de los cuales 49 fueron excluidos, un total de 120 casos cumplieron con los criterios de inclusión para continuar su análisis (*Tablas 1 y 2*).

Se evaluaron índices de perfusión: lactato ( $p = 0.13$ ), delta de  $CO_2$  ( $p = 0.92$ ), índice mitocondrial ( $p < 0.001$ ) (*Tabla 3*). La mortalidad global 59.2% ( $n = 71$ ); de los pacientes con choque séptico normodinámico, 8.33% tuvieron desenlace fatal, mientras que en el grupo de enfermos con choque séptico hiperdinámico 50.8% fallecieron ( $p = 0.046$ ).

Se emplearon variables para evaluar perfusión tisular por un análisis multivariado; lactato, delta  $CO_2$  ( $\Delta p(v-a) CO_2$ ) e índice mitocondrial ( $\Delta p(v-a) CO_2 / \Delta(a-v) O_2$ ) y saturación venosa central de oxígeno. (*Tabla 3*).

**Tabla 1: Características basales de la población.**

Variable	Población N = 120 n (%)
Edad*	59.2 ± 16.05
Género	
Hombres	63 (52.5)
Mujeres	57 (47.5)
Diabetes (%)	57.5
Hipertensión (%)	28.3
EPOC (%)	35.0
Obesidad (%)	5.8
Sepsis pulmonar	85 (69.2)
Sepsis abdominal	10 (7.5)
Sepsis urinaria	20 (20.8)
Sepsis meningea	5 (2.5)
Hiperdinámico	111 (92)
Normodinámico	9 (8)
Días de estancia*	8.9 ± 4.9
APACHE II*	21.7 ± 9.4

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

**Tabla 2: Análisis descriptivo en población con patrón hiperdinámico.**

Variable	Hiperdinámico n (%)	p
Diabetes	65 (58.6)	0.41
Hipertensión	34 (30.6)	0.05
EPOC	41 (36.9)	0.11
Obesidad	7 (6.3)	0.43
Sepsis		
Pulmonar	78 (70.3)	0.35
Abdominal	8 (7.2)	0.68
Urinaria	22 (19.8)	0.33
Meningea	3 (2.7)	0.79
Mortalidad	71 (64.0)	< 0.001

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Tabla 3: Análisis multivariado de índices de perfusión tisular con choque séptico.**

Variable	Normodinámico*	Hiperdinámico*	p
Lactato	5.0 ± 2.0	5.6 ± 1.1	0.133
Delta $CO_2$	9.3 ± 4.5	9.2 ± 3.8	0.921
Índice mitocondrial	1.16 ± 0.30	1.99 ± 0.40	< 0.001
SvcO <sub>2</sub>	75.8 ± 1.76	84.2 ± 2.9	< 0.001

\* Los datos indican la media ± desviación estándar.

SvcO<sub>2</sub> = saturación venosa central de oxígeno.

**Tabla 4: Regresión logística ajustada de SvcO<sub>2</sub> y mortalidad.**

Variable	B	OR (Odds ratio)	p	IC95%	
				Inferior	Superior
Edad	0.17	1.018	0.154	0.993	1.042
Días de estancia	0.06	1.071	0.109	0.985	1.164
SvcO <sub>2</sub>	0.16	1.178	0.004	1.054	1.318

SvcO<sub>2</sub> = saturación venosa central de oxígeno.

La regresión logística ajustada por variables confundidas (edad, días de estancia hospitalaria) muestran un factor de riesgo asociado a mortalidad y saturación venosa central de oxígeno (*Tabla 4*). La SvcO<sub>2</sub> fue un factor pronóstico en el desenlace por defunción; por cada 1% de SvcO<sub>2</sub> por arriba de 80% incrementa el riesgo asociado a muerte 16 veces más en comparación con una SvcO<sub>2</sub> menor de 80%.

Se realizó una curva ROC para predecir la mortalidad donde la saturación venosa central de oxígeno presentó un área bajo la curva (AUC) de 0.76 (0.67-0.85) el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad fue 83% y se decidió dividir a la población con base en este factor de riesgo (*Figura 4*).

Se analiza con el punto de corte de 83%, para la SvcO<sub>2</sub>, se muestra una tabla 2 × 2 donde se relaciona la mortalidad presentada en los pacientes de estudio. Donde de las 71 defunciones, 61 casos correspondían a un valor de SvcO<sub>2</sub> mayor o igual de 83% y 10 a un valor menor de 83% (*Tabla 5*). Se realiza un análisis de prueba diagnóstica con una prevalencia de 40%, sensibilidad de 42%, especificidad de 85%; la razón de verosimilitud pre y postprueba sin presentar adecuada interpretación clínica (LR (+): 3.04, LR (-): 0.67). Se presenta nomograma de Fagan (*Figura 5*).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio tuvo como propósito demostrar que la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) puede ser predictor en la mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz.

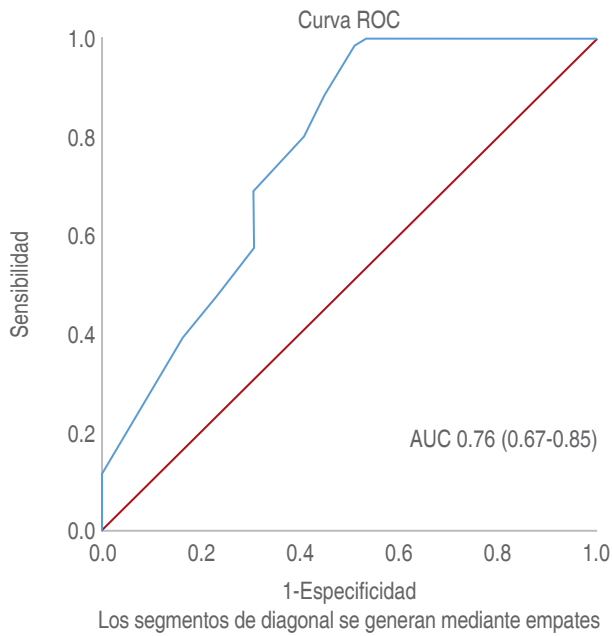


Figura 4: Curva ROC SvcO<sub>2</sub> y mortalidad.

Tabla 5: Tabla de 2 x 2 de prueba diagnóstica (SvcO<sub>2</sub>/mortalidad).

SvcO <sub>2</sub>	Mortalidad		Total
	Sobrevivientes	No sobrevivientes	
< 83	21 (17.5)	10 (8.33)	31 (25.8)
≥ 83	28 (23.3)	61 (50.8)	89 (74.1)
Total	49 (40.8)	71 (59.1)	120

SvcO<sub>2</sub> = saturación venosa central de oxígeno.

El empleo de la SvcO<sub>2</sub> en el monitoreo hemodinámico del paciente con choque séptico puede ser factible en un escenario de recursos limitados, siendo una herramienta útil para determinar un estado hiperdinámico e hipodinámico, así como el comportamiento del metabolismo celular implicado. Se plantea una clasificación respecto al estado hemodinámico con un valor de SvcO<sub>2</sub> ≥ 80% y < 80%, respectivamente.<sup>30,31</sup>

Los resultados obtenidos en esta investigación comprueban la relación entre una saturación venosa central de oxígeno elevada y mortalidad. Esto de acuerdo con una población de 120 pacientes estudiados, de los que 71 fallecieron; 61 de los cuales presentaron un valor de SvcO<sub>2</sub> ≥ 83%; asimismo, se observó que el porcentaje de pacientes sobrevivientes de choque séptico que tiene SvcO<sub>2</sub> < 83% es de 17.5%.

Múltiples cohortes poblacionales han analizado la asociación que existe de la mortalidad y los niveles incrementados de SvcO<sub>2</sub> (80-85%) en pacientes con choque séptico. Se infiere que un estado hiperdinámico puede reflejar un riesgo de gravedad incrementado en este grupo de pacientes, bajo la hipótesis de una falta de utilización del oxígeno procedente de la sangre arterial no utilizado por la célula debido a falta de coherencia hemodinámica, presencia de anaerobiosis e hipoxia a nivel tisular.<sup>32</sup>

En pacientes con choque séptico, la perfusión tisular y la gravedad se pueden evaluar con herramientas bioquímicas como lactato (> 4 mmol/L), delta CO<sub>2</sub> (> 6 mmHg) e índice mitocondrial (> 1 mmHg/mL), con puntos de cohorte ya establecidos en la literatura. Realizamos un análisis multivariado con diferencia significativa

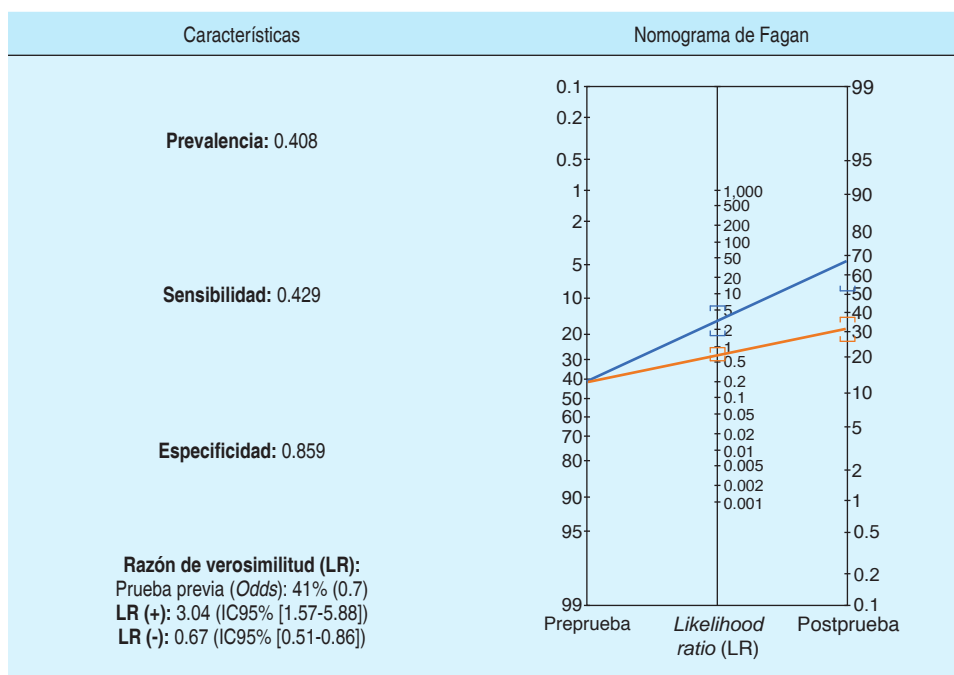
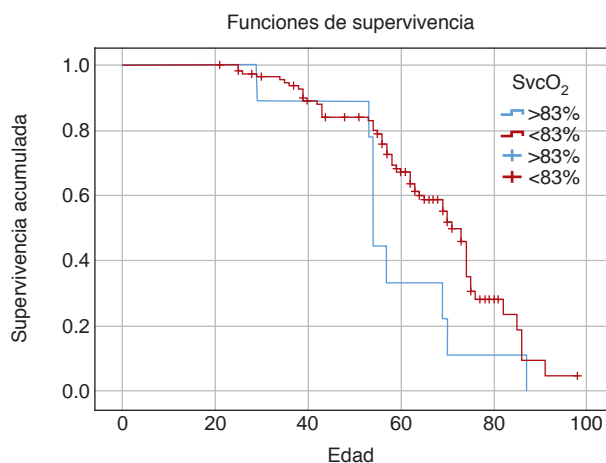


Figura 5:

Análisis de prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidad); probabilidad preprueba y postprueba.



**Figura 6:** Curva de Kaplan Meier de SvcO<sub>2</sub> para supervivencia acumulada.

en la SvcO<sub>2</sub> (< 0.001), índice mitocondrial (< 0.001); en el desenlace por mortalidad de pacientes hiperdinámicos ( $\geq 80\%$ ).<sup>33-36</sup>

Nuestra regresión logística ajustada determinó cada 1% de SvcO<sub>2</sub> por arriba de 80% se asocia a un incremento de 16 veces más en el riesgo de muerte comparado con SvcO<sub>2</sub> menor de 80%, OR 1.178 (IC95%: 1.054-1.318, p = 0.004).

La objetividad de las pruebas bioquímicas como herramienta aislada ante el deterioro de la condición hemodinámica del paciente con choque séptico aún es crucial; puesto que dependen de múltiples sesgos, se realizó un análisis de la curva ROC donde se observa un área bajo la curva (AUC) de 0.76 (0.67-0.85), evidenciando su capacidad discriminativa (83%) con los índices de perfusión tisular, se determina un ajuste de prueba diagnóstica y razón de verosimilitud con una prevalencia de 40%, sensibilidad de 42%, especificidad de 85%; (LR (+): 3.04 LR (-): 0.67); sin embargo, sin adecuada interpretación clínica, se grafica en nomograma de Fagan.

Con este estudio no solamente se demuestra la utilidad de la SvcO<sub>2</sub> para predecir severidad del choque séptico al incrementar por arriba de 83% respecto a la edad para lo cual se grafica por Kaplan Meier (Figura 6); podemos observar que los pacientes con más días de evolución y con incremento en el índice mitocondrial presentaron mayor mortalidad, en un escenario donde amerite optimizar el soporte hemodinámico y continuar con la contención o erradicación de la causa etiológica del proceso séptico.

## CONCLUSIONES

La alteración del flujo sanguíneo microcirculatorio y la presencia de anaerobiosis son comunes en pacientes con estado de choque séptico y están asociadas a un incremento

en la mortalidad, por lo que resulta imprescindible evaluar variables hemodinámicas accesibles en un escenario de recursos limitados. La evaluación de la saturación venosa central de oxígeno y los índices de perfusión tisular podrían ser una ruta factible. Se requieren mayores estudios para estandarizar esta estrategia de monitoreo con el fin de optimizar intervenciones que puedan mejorar el pronóstico y la supervivencia en esta población.

## REFERENCIAS

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369:1726-1734.
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40:1795-1815.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
4. Bertullo M, Carbone N, Brandes M, et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. *Rev Med Urug*. 2016;32(3):178-189.
5. Angus D, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-851. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208623>
6. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care*. 2004;8(6):462-468. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/cc2894>
7. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1369-1377.
8. Klijn E, Den Uil CA, Bakker J, Ince C. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. *Clin Chest Med*. 2008;29(4):643-654. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2008.06.008>
9. Singer M. Cellular dysfunction in sepsis. *Clin Chest Med*. 2008;29(4):655-660. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2008.06.003>
10. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303:739-746. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.158>
11. Ducrocq N, Kimmoun A, Levy B. Lactate or ScvO<sub>2</sub> as an endpoint in resuscitation shock states. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(9):1049-1058.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
13. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(6):712-24.
14. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intens Care Med*. 2004;30:536-555. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2210-z>
15. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guide-lines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intens Care Med*. 2013;39:165-228. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
16. ProCESS, Investigators; Yealy DM, Kellum JA, et al. A randomized trial of protocolbased care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-1693. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401602>
17. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371:1496-1506. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1404380>

18. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al; ProMISE Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-1311. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500896>
19. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):91-93. doi: 10.1007/s00134-017-4824-y.
20. Velissaris D, Pierrakos C, Scolletta S, Backer D, Vincent JL. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients. *Crit Care*. 2011;15:R177.
21. Moller MH, Cecconi M. Venous-to-arterial carbon dioxide difference: an experimental model or a bedside clinical tool? *Intensive Care Med*. 2016;42:287-289.
22. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004;30:1572-1578.
23. Evans DC, Doraiswamy VA, Prosciak MP, et al. Complications associated with pulmonary artery catheters: a comprehensive clinical review. *Scand J Surg*. 2009;98:199-208.
24. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest*. 1989;95:1216-1221.
25. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:527-534.
26. Sánchez DJ, Monares ZE, Rivera SG. Clasificación clínica de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico basada en la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) 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.
27. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004;30:1572-1578.
28. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification of critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and non septic humans. *JAMA*. 1993;270:1724-1730.
29. Carrillo-Esper R, Núñez-Bacarreza JJ, Carrillo-Córdova JR. Saturación venosa central. Conceptos actuales. *Rev Mex Anest*. 2007;30(3):165-171.
30. Kremzar B, Spec-Marn A, Kompan L, Cerović O. Normal values of SvO<sub>2</sub> as therapeutic goal in patients with multiple injuries. *Intensive Care Med*. 1997;23(1):65-70.
31. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):91-93.
32. Textoris J, Fouché L, Wiramus S, et al. High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. *Crit Care*. 2011;15(4):R176.
33. Kanoore Edul VS, Ince C, Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(3):245-252. doi: 10.1097/MCC.000000000000196. PMID: 25827583.
34. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009;37:1670-1677.
35. Lamia B, Monet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous pCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:597-604.
36. Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care*. 2015;19:126.

**Patrocinios y conflicto de intereses:** los autores declaran no tener algún tipo de patrocinio o conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Jorge López Fermin**

**E-mail:** salemcito1@gmail.com



# Evaluación del riesgo de disfagia orofaríngea postextubación en terapia intensiva

Risk assessment of postextubation oropharyngeal dysphagia in the intensive care unit

Avaliação de risco de disfagia orofaríngea pós-extubação na unidade de terapia intensiva

Víctor Alfonso Martha Mayoral,\* Alejandro Castro Serrano,\* Amparo Sumano Gotoo,\* Braulia Aurelia Martínez Díaz,\* Janet Silvia Aguirre Sánchez\*

## RESUMEN

**Introducción:** la disfagia se define como la alteración para deglutir o comer que puede ocurrir en cualquiera de sus fases (oral, faríngea, esofágica). Se puede presentar como un retraso en el tiempo del paso del alimento sólido o líquido desde la cavidad oral hasta el estómago, incrementando el riesgo de presentar complicaciones que van desde reintubación, neumonitis y neumonía por broncoaspiración hasta la insuficiencia respiratoria grave. El propósito del estudio fue la generación de una escala predictiva de riesgo de disfagia orofaríngea en pacientes extubados durante su estancia en terapia intensiva.

**Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, de cohorte histórica, multivariado. Se analizaron los datos de pacientes ingresados entre enero de 2016 a enero de 2023 que estuvieron intubados más de 24 horas y que posteriormente hubieran tenido una evaluación fibroendoscópica de la deglución. Los factores analizados fueron edad, sexo, puntuación APACHE II, SAPS II y NUTRIC de ingreso, presencia de comorbilidades, días de estancia en unidad de cuidados intensivos, días de intubación orotraqueal, motivo de intubación, uso de corticosteroides e infusión de cisatracurio y necesidad de reintubación.

**Resultados:** después de excluir pacientes con antecedente de disfagia, la población estudiada fue de 118 pacientes. Mediante uso de tablas cruzadas se determinó el OR de presentar disfagia con base en factores analizados y se encontró que la edad > 65 años, antecedente de cáncer, motivo de intubación por SIRPA, días de intubación > 14, necesidad de reintubación, presencia de cánula de traqueostomía, uso de esteroides e infusión de bloqueador neuromuscular, resultaron significativos.

**Conclusiones:** se propone el uso de la escala de riesgo para presentar disfagia en terapia intensiva para pacientes extubados, con el objetivo de instauración de recomendaciones para evitar complicaciones vinculadas a alteraciones de la deglución.

**Palabras clave:** escala disfagia orofaríngea, riesgo disfagia, disfagia pacientes extubados, disfagia terapia intensiva, evaluación endoscópica de la deglución por fibra óptica.

## ABSTRACT

**Introduction:** dysphagia is defined as an alteration of the process of swallowing or eating that can occur in any of its phases (oral, pharyngeal or esophageal), could be present as retardation of aliment bolus (solid or liquid) from the oral cavity to the stomach, with increasing risks of complications such as need for reintubation, aspiration pneumonia and/or acute respiratory distress syndrome. The purpose of this investigation is the creation of a predictive score that could stratify the risk of presenting dysphagia of recently extubated patients during their stay in the intensive care unit.

**Material and methods:** we conducted an observational, retrospective, multivariate study. We analyzed data from patients admitted between 2016 and 2023 with more than 24 hours of mechanical ventilation with endotracheal tube and subsequently received a bedside swallowing evaluation function thru fiberoptic endoscopic visualization (FEES). The factors analyzed included age, sex, admission APACHE II, SAPS II and NUTRIC scores, the presence of comorbidities, intensive care unit (ICU) length of stay, intubation length, ARDS as main cause of intubation, use of steroids and infusion of neuromuscular blockers and need of reintubation.

**Results:** after excluding patients with previous dysphagia, our study sample size was 118 patients. Using the chi square test we determined the odds ratio for each factor. We found that the odds ratio of prognostic factors such as age over 65 years, previous history of cancer, ARDS as main cause of intubation, use of steroids and neuromuscular blockers, intubation length and need of reintubation were significant.

**Conclusions:** the use of this score could be applied to predict the risk of postextubation oropharyngeal dysphagia, with the goal of implementing means that could prevent complications linked to swallowing disorders.

**Keywords:** oropharyngeal dysphagia scale, dysphagia risk, dysphagia extubated patients, dysphagia intensive therapy, fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing.

## RESUMO

**Introdução:** a disfagia é definida como a alteração na deglutição ou alimentação que pode ocorrer em qualquer uma de suas fases (oral, faríngea, esofágica), podendo se apresentar como um atraso no tempo de passagem de alimentos sólidos ou líquidos da cavidade oral para estômago, aumentando o risco de complicações que vão desde reintubação, pneumonite e pneumonia aspirativa até insuficiência respiratória grave. O objetivo do estudo foi a gerar uma escala preditiva de risco para disfagia orofaríngea em pacientes extubados durante sua permanência na unidade de terapia intensiva.

**Materiais e métodos:** realizou-se um estudo retrospectivo, de coorte histórica e multivariado. Analizaram-se dados de pacientes internados entre janeiro de 2016 e janeiro de 2023 que haviam sido intubados por mais de 24 horas e posteriormente receberam avaliação fibroendoscópica da deglutição. Os fatores analisados foram idade, sexo, escore APACHE II, SAPS II e NUTRIC na admissão, presença de comorbidades, dias de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), dias de intubação orotraqueal, motivo da intubação, uso de corticoide e infusão de cisatracúrio e necessidade de reintubação.

**Resultados:** após exclusão de pacientes com histórico de disfagia, a população do nosso estudo foi de 118 pacientes. Utilizando tabelas cruzadas, a OR de apresentar disfagia foi determinada com base nos fatores analisados e constatou-se que idade > 65 anos, história de câncer, motivo de intubação por SIRPA, dias de intubação > 14, necessidade de reintubação, presença de traqueostomia com cânula, o uso de esteroides e a infusão de bloqueador neuromuscular foram significativos. Utilizando tabelas cruzadas, a OR de apresentar disfagia foi determinada com base nos fatores analisados e constatou-se que idade > 65 anos, história de câncer, motivo de intubação por SIRPA, dias de intubação >14, necessidade de reintubação, presença de traqueostomia com cânula, o uso de esteroides e a infusão de bloqueador neuromuscular foram significativos.

**Conclusões:** propõe-se a utilização da escala de risco para apresentação de disfagia em terapia intensiva para pacientes extubados, com o objetivo de estabelecer recomendações para evitar complicações ligadas aos distúrbios de deglutição.

**Palavras-chave:** escala de disfagia orofaríngea, risco de disfagia, pacientes extubados com disfagia, disfagia na unidade de terapia intensiva, avaliação endoscópica por fibra óptica da deglutição.

## Abreviaturas:

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

FEES = evaluación endoscópica flexible de la deglución (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing).

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

NUTRIC = Nutrition Risk in the Critically Ill (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos).

OR = razón de momios (odds ratio).

RIC = rango intercuartílico.

SAPS = Simplified Acute Physiologic Score (puntuación fisiológica aguda simplificada).

SIRPA = síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

\* Centro Médico ABC.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 07/10/2023.



## INTRODUCCIÓN

La disfagia se define como la alteración para deglutir o comer que puede ocurrir en cualquiera de sus fases (oral, faríngea, esofágica). Se puede presentar como un retardo en el tiempo del paso del alimento sólido o líquido desde la cavidad oral hasta el estómago,<sup>1</sup> lo que representa un mayor riesgo de complicaciones que incluyen aspiración pulmonar, neumonía por aspiración, pérdida de la integridad de la vía aérea e incluso síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y muerte.

Según la fase que se encuentra alterada, se puede clasificar como oral, orofaríngea o esofágica, lo que tiene implicaciones en la seguridad y eficacia del proceso deglutorio. Se ha descrito como factor de riesgo independiente para aumento de la duración en la estancia en terapia intensiva y un factor de riesgo predictor independiente de mortalidad a los 28 y 90 días.<sup>2</sup>

La incidencia y prevalencia real es variable, oscila entre 3 y 97%.<sup>3</sup> Las dificultades que se presentan para su diagnóstico incluyen que no existe un consenso para definir claramente la patología y que hay pocos estudios con número significativo de pacientes analizados objetivamente; además, la diferencia en la temporalidad en la cual se valora a los pacientes y la falta de seguimiento llevan a una comprensión incompleta del espectro clínico.<sup>4</sup>

Existen seis mecanismos por que un paciente puede desarrollar disfagia dentro de la terapia intensiva, independientemente de recibir soporte ventilatorio invasivo, estos son: el trauma orofaríngeo y/o laríngeo, la miopatía del paciente crítico, la disminución en la sensibilidad laríngea, las alteraciones neurosensoriales relacionadas al delirium o demencia, el reflujo gastroesofágico y las asincronías ventilatorias/deglutorias.<sup>5</sup>

La población de mayor riesgo para presentar disfagia son aquellos pacientes que requirieron más días de ventilación mecánica invasiva, con antecedente o presencia de enfermedad neurológica, neuromuscular y/o pulmonar obstructiva, edad avanzada, mayor gravedad a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y tiempo transcurrido postextubación en el momento de realizar la valoración.<sup>6</sup>

### Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo identificados con la aparición de los trastornos deglutorios se encuentran: edad mayor a 65 años, sexo del paciente, gravedad de la enfermedad del sujeto a su ingreso a UCI (estimadas mediante escalas como SAPS II y APACHE II), diagnóstico de ingreso (neurológico versus no neurológico), días de intubación orotraqueal, presencia de traqueostomía o sonda nasogástrica al momento de realizar la evaluación fibroscópica y antecedente de cáncer de cabeza y cuello.

Edad. La edad es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de la disfagia. Factores intrínsecos de la vejez como la disminución de la masa muscular, la presencia de comorbilidades (por ejemplo, demencia, disfunción del proceso de la masticación y manejo del bolo alimentario), la disminución de la cantidad y calidad de la saliva, el declive de la función de la masticación y el uso de coadyuvantes (por ejemplo placas dentales), hacen que la presencia de disfagia sea más prevalente en edades mayores de 65 años.<sup>7</sup>

En un estudio realizado por Ebihara y colaboradores,<sup>8</sup> se observó alta prevalencia de neumonía por aspiración en residentes de asilos de ancianos. La existencia de factores que aumentan la fragilidad del anciano promovió el desarrollo de aspiraciones, relacionadas con la presencia de fiebre esporádica, sugestiva de aspiración continua al menos una vez por semana.

De igual manera, la elevada prevalencia de enfermedades neurodegenerativas, neurovasculares y fragilidad en el grupo de ancianos confiere mayor susceptibilidad de presentar disfagia orofaríngea.<sup>9</sup>

Días de intubación orotraqueal. La manipulación de la orofaringe y vía aérea superior al momento de colocar un tubo endotraqueal es un proceso traumático, que condiciona inflamación y daño a estructuras que estuvieron en contacto con herramientas para el manejo avanzado de la misma, así como la intubación traumática en algunos casos.

Existen discrepancias observadas en la literatura entre la relación de los días de intubación orotraqueal y la presencia de disfagia, ya que se presentan múltiples factores que pueden afectarla, como lo son los eventos de intubación (reintubación), el grado de daño oral, faríngeo y laríngeo en pacientes intubados por largos periodos, por lo que no se puede conferir una asociación directa entre la cantidad de días de intubación y la presencia de disfagia orofaríngea.<sup>10</sup>

Enfermedades neurológicas. Debido a que el control de la mecánica de la deglución involucra múltiples vías aferentes neurológicas que van desde la corteza cerebral hasta los receptores sensoriales en la orofaringe, laringe y esófago, la alteración en alguna de estas escalas confiere un riesgo de presentar disfagia orofaríngea y la posterior presencia de complicaciones asociadas.

Datos observados en el estudio de Barroso<sup>9</sup> demostraron una prevalencia de hasta 30% de disfagia en pacientes que hayan padecido un evento vascular cerebral, de 52 a 82% en sujetos con enfermedad de Parkinson, 60% en casos con enfermedad lateral amiotrófica como síntoma inicial, 40% en pacientes con enfermedad de Alzheimer y 25 a 42% en personas que presentaron un traumatismo craneoencefálico.

Traqueostomía. La instalación de una vía aérea definitiva mediante traqueostomía llega a ser necesaria para evitar las complicaciones subsecuentes a una intubación prolongada, generalmente definida como mayor a 21 días.

La manipulación de la vía aérea inferior por la colocación quirúrgica o percutánea de cánulas de traqueostomía confiere riesgo para presentar disfagia, debido a que la cercanía de la cánula es un factor mecánico que interfiere con la fisiología de la deglución a nivel orofaríngeo.

En un estudio realizado por Romero y asociados,<sup>11</sup> se observó que hasta 40% de pacientes críticos con padecimientos no neurológicos a los que se les realizó traqueostomía percutánea, presentaron disfunción de la deglución y retraso significativo en el proceso de decanulación, lo que, consecuentemente, sugiere una valoración objetiva mediante la fibroendoscopia de manera rutinaria antes de la decanulación o iniciación de la alimentación por vía oral.

Sin embargo, la evidencia es controversial; Skoretz y colaboradores<sup>12</sup> realizaron un análisis de 85 artículos donde se demostró que la heterogeneidad de la población con traqueostomía estudiada, así como la variabilidad de los diagnósticos médicos y la presencia de múltiples comorbilidades, no permitían una asociación directa entre el diagnóstico de disfagia orofaríngea y la aplicación de traqueostomía al momento de la evaluación.

### Diagnóstico

El diagnóstico clínico de disfagia se integra mediante el interrogatorio de factores de riesgo mencionados previamente, datos clínicos como tos postprandial inmediata, sensación de ahogo o disnea, cambios en la calidad de la voz durante la ingesta de diferentes consistencias. Una de las pruebas de cribado más utilizadas en la clínica es el test de agua de DePippo, en donde se administran 10 mL de agua con jeringa a un paciente y se evalúa el tiempo de deglución, la presencia de babeo, el número de degluciones necesarias para realizar la toma, así como la aparición de disfonía o tos; ésta se repite en tres ocasiones y, en caso de observar alguno de los datos, se reporta como positiva. Dicha prueba fue validada mediante videofluoroscopia; la sensibilidad varía de 81 a 96% y la especificidad entre 49 y 61%.<sup>1</sup>

La alta sensibilidad de las pruebas de tamizaje permite que la ausencia de signos clínicos de disfagia sea usada como indicativo de seguridad para iniciar vía oral; sin embargo, por su baja especificidad, la presencia de signos que sugieran aspiración obliga al clínico a realizar una valoración para el diagnóstico definitivo mediante algún método de evaluación objetiva de la deglución.

Evaluación objetiva de la deglución. Existen múltiples técnicas para la valoración objetiva de la deglución, entre ellas: manometría, manofluorografía, videofluoroscopia y evaluación mediante endoscopia flexible.<sup>13</sup>

El estándar de oro es la evaluación endoscópica flexible de la deglución (*FEES: fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*).<sup>14</sup>

Dentro de las ventajas de este procedimiento se encuentra la seguridad y efectividad para la valoración directa y objetiva de las primeras fases de la deglución; puede ser utilizado en diferentes escenarios, desde el consultorio hasta la unidad de terapia intensiva. En las desventajas concurre la escasez de recurso humano capacitado y la disponibilidad del equipo para su ejecución.

La valoración de la deglución mediante la FEES se realiza a través de cinco componentes fundamentales: 1) examinación de cambios estructurales en laringe y faringe, 2) evaluación del movimiento y sensación, 3) valoración del manejo de secreciones, 4) visualización directa de la función deglutoria de alimentos y líquidos (en diversas consistencias) y 5) respuesta terapéutica a intervenciones realizadas.<sup>14</sup>

Basándose en los resultados de la valoración endoscópica, se pueden emitir recomendaciones dietéticas e iniciar medidas terapéuticas que permitan la reestructuración funcional del paciente, así como reducir el riesgo de aspiración y, consecuentemente, la incidencia de neumonías por broncoaspiración, con las posteriores complicaciones que se pueden llegar a presentar.<sup>8</sup>

En 2003, la Asociación Americana de Dietética<sup>15</sup> emitió una clasificación dietética de acuerdo a las propiedades de textura a cuatro niveles de alimentos semi-sólidos/sólidos:

- I. Nivel 1: disfagia grave: purés (homogéneos, muy cohesivos, tipo pudín, que requieren muy poca habilidad para la masticación).
- II. Nivel 2: mecánica alterada (cohesivos, húmedos, alimentos semisólidos, que requieren algo de masticación).
- III. Nivel 3: avance o progresión (alimentos suaves, que requieren mayor habilidad de masticación).
- IV. Nivel 4: regular (permite todos los alimentos).

El grado de viscosidad está clasificado con base en la correlación de rango de viscosidad, que van del I al IV, siendo «delgados» (1-50 centiPoise [cP]), tipo néctar (51-350 cP), tipo miel (351-1,750 cP) y «espesor de cuchara» (> 1,750 cP).<sup>16</sup>

### Complicaciones

Las complicaciones descritas de las disfagias se encuentran en un abanico de probabilidades que van desde la aspiración silente de líquidos, desnutrición, neumonía por aspiración y, en caso de progresar, puede llevar hasta el manejo avanzado de vía aérea por síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).

**Objetivos del estudio.** 1) Identificar los factores de riesgo para desarrollar disfagia postextubación. 2) Es-

tablecer una escala para predicción del riesgo de sufrir disfagia postextubación. 3) Emitir recomendaciones sobre la administración de terapia nutricional en pacientes con disfagia postextubación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** estudio retrospectivo, de cohorte histórica, multivariado.

**Población:** se analizaron los datos de los expedientes de pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva que estuvieron intubados al menos 24 horas y se les realizó fibroendoscopia para valorar la mecánica de deglución, en el periodo comprendido entre enero de 2016 y enero de 2023.

**Criterios de inclusión:** 1) Enfermos que estuvieron con intubación orotraqueal durante al menos 24 horas. 2) Pacientes a los que se les realizó fibroendoscopia diagnóstica (mecánica de deglución) por parte de médico especialista en comunicación, audiología y foniatría con alta capacitación en métodos especiales de diagnóstico y tratamiento en foniatría.

**Criterios de exclusión:** 1) Pacientes con trastornos de la deglución previamente identificados. 2) Sujetos con antecedentes de cirugía mayor en cuello, esófago superior o faringe.

**Criterios de eliminación:** 1) Pacientes con expediente incompleto. 2) Sujetos que no hayan sido hospitalizados en el área de terapia intensiva. 3) Casos que no cuenten con el resultado de la fibroendoscopia diagnóstica en su expediente.

**Cálculo de muestra:** el tamaño se determinó mediante la fórmula de cálculo de muestra para proporciones, con nivel de confianza de 95% ( $p > 0.05$ ), probabilidad de que ocurra evento (disfagia) de 20%, error de estimación máximo aceptado de 9%, lo que da una muestra de 109 pacientes.

**Análisis estadístico:** el análisis de las variables se realizó con el programa SPSS v. 26. La estadística descriptiva fue con media, mediana y desviación estándar para las variables cuantitativas; se agrupó y describieron las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes.

Para el análisis estadístico inferencial, se empleó el modelo de tablas cruzadas y aplicación de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, según fuese el caso; posteriormente, se utilizaron los factores que mayor asociación o riesgo presentaron para crear una escala, se generó una curva ROC para la búsqueda del punto de mayor sensibilidad y especificidad.

**Aspectos éticos:** en el presente estudio, la manobra fue realizada por experto (médico foniatra) quien cuenta con el entrenamiento y pericia para efectuarla. Se obtuvo consentimiento informado (anexo a su correspondiente expediente clínico) para la aplicación del procedimiento.

Ya que se trata de un estudio retrospectivo y observacional, no se requiere de firma de consentimiento informado; tampoco representa riesgo para los pacientes en su entorno biopsicosocial.

## RESULTADOS

Entre enero de 2016 y enero de 2023, se realizaron 373 valoraciones de la mecánica de deglución mediante fibroendoscopia flexible (FEES). De estos casos, 118 pacientes fueron incluidos en el estudio; los otros 255 fueron excluidos debido a que no fueron hospitalizados en UTI o por no contar con expediente completo. Las características demográficas de los pacientes se muestran en la [Tabla 1](#).

**Tabla 1: Características demográficas. N = 118.**

	Promedio	Porcentaje	RIC (25%, 75%)
Edad	65		55, 76
Género			
Hombres	84	71.2	
Mujeres	34	28.8	
Diagnóstico			
Neurológico	31	26.30	
No neurológico	87	73.30	
Días UCI	16		10, 27
Días IOT	14		5, 21
APACHE II	15		9, 21
SAPS II	40		26, 53
Nutric	4		3, 6
Comorbilidades			
HAS	62	52.5	
DM	13	11.0	
EPOC	13	11.0	
Cáncer	18	15.3	
Enfermedades neurológicas	19	16.1	
Ingreso por urgencias	64	54.20	
Intubación por ARDS	79	66.9	
Reintubación	13	11.0	
Traqueostomía	32	27.1	
Esteroides	88	74.6	
Tipo			
Hidrocortisona	16	13.6	
Metilprednisolona	49	41.5	
Dexametasona	2	1.7	
Ninguno	19	16.1	
BNM	48	40.7	
Disfagia	100	84.7	
FILS			
1-3	44	37.3	
4-6	13	11.0	
7-10	61	51.7	
Recomendación			
Dieta normal	17	37.3	
Restricción	13	11.0	
Nada vía oral	61	51.7	

RIC = rango intercuartílico. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. IOT = intubación orotraqueal. APACHE II = *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II*. SAPS II = *Simplified Acute Physiologic Score II*. HAS = hipertensión arterial sistémica. DM = diabetes mellitus. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ARDS = *Acute Respiratory Distress Syndrome* (síndrome de distrés respiratorio agudo). BNM = bloqueador neuromuscular. FILS = escala funcional de deglución de Fujishima.

**Tabla 2:** Relación de disfagia con factores de riesgo.

	Disfagia N = 100 n (%)	Sin disfagia N = 18 n (%)	p	OR	IC95%
Edad					
> 65	57 (48.3)	7 (5.9)	0.15	2.08	0.74-5.81
< 65	43 (36.4)	11 (9.3)			
Género					
Hombres	73 (61.9)	11 (9.3)	0.39	1.72	0.65-4.89
Mujeres	27 (22.9)	7 (5.9)			
APACHE II					
< 14	46 (39.0)	9 (7.6)	0.75	0.85	0.31-2.32
> 14	54 (45.8)	9 (7.6)			
SAPS II					
< 38	50 (42.4)	7 (5.9)	0.38	1.57	0.56-4.38
> 38	50 (42.4)	11 (9.3)			
NUTRIC					
< 4	51 (43.2)	12 (10.2)	0.22	0.52	0.18-1.49
> 4	49 (41.5)	6 (5.1)			
Diagnóstico					
Neurológico	24 (20.3)	7 (5.9)	0.18	0.49	0.17-1.42
No neurológico	76 (64.4)	11 (9.3)			
Días UCI					
< 7	14 (11.9)	4 (3.4)	0.47	0.57	0.16-1.98
> 7	86 (72.9)	14 (11.9)			
< 14	43 (36.4)	11 (9.3)	0.15	0.48	0.17-1.34
> 14	57 (48.3)	7 (5.9)			
Días intubado*					
> 14	42 (35.6)	3 (2.5)	0.06	3.61	0.98-13.3
< 14	58 (49.2)	15 (12.7)			
Comorbilidades					
HAS	52 (44.1)	10 (8.5)	0.78	0.86	0.31-2.37
DM	23 (19.5)	4 (3.4)	1	1.04	0.31-3.48
EPOC	13 (11.0)	0 (0.0)	0.21	1.2	1.1-1.37
Cáncer	17 (14.4)	1 (0.8)	0.3	3.48	4.34-27.96
Enf. neurológicas	16 (13.6)	3 (2.5)	1	0.95	0.24-3.67
Ingreso por urgencias	57 (48.3)	7 (5.9)	0.15	2.08	0.74-5.81
Intubado por ARDS*	72 (61.0)	7 (5.9)	0.06	4.04	1.42-11.47
Reintubación	12 (10.2)	1 (0.8)	0.68	2.31	0.28-19.02
Traqueostomía	29 (24.6)	3 (2.5)	0.39	2.04	0.55-7.58
Esteroides*	78 (66.1)	10 (8.5)	0.04	2.83	0.99-8.05
BMN*	46 (39.0)	2 (1.7)	< 0.01	6.81	1.48-31.21

\* mediana.

OR = razón de momios (*odds ratio*). IC95% = intervalo de confianza de 95%. APACHE II = *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II*. SAPS II = *Simplified Acute Physiologic Score II*. NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill*. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. HAS = hipertensión arterial sistémica. DM = diabetes mellitus. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ARDS = *Acute Respiratory Distress Syndrome* (síndrome de distrés respiratorio agudo). BMN = bloqueador neuromuscular.

**Disfagia:** de los 118 pacientes intubados, a 84.7% (n = 100) se les integró diagnóstico de disfagia en algún grado, mientras que 15.3% (n = 18) no la presentaron.

Al estudiar los factores y relacionarlos con la presencia de disfagia, la intubación por ARDS (OR 4.04, p = 0.06, IC95% 1.42-11.47), los días de intubación mayor a 14 (OR 3.61, p = 0.06, IC95% 0.98-13.3), el empleo de esteroides (OR 2.83, p = 0.04, IC95% 0.99-8.05) y el uso de infusión de bloqueador neuromuscular (OR 6.81, p = 0.008, IC95% 1.48-31.21) resultaron estadísticamente significativos. El resto de los factores estudiados se describen en la [Tabla 2](#).

**Recomendación de administración de consistencias:** posterior a la evaluación efectuada por el médico

foniatra, se emitieron sugerencias en administración de consistencias de alimentos, con base en las recomendaciones emitidas por la Asociación Americana de Dietética, las cuales consistieron en tres grupos: 1) dieta normal: se pueden administrar sin restricción todas las consistencias por vía oral, con las debidas medidas de higiene de la deglución; 2) restricción de consistencia: de acuerdo con los resultados observados en la evaluación de la fibroendoscopia, se recomendaban consistencias que fueran seguras por vía oral con restricción total de otras; 3) restricción total de la vía oral: se emitía recomendación de restricción total de administración de todas las consistencias por vía oral, sugiriendo uso de sonda nasointestinal para la administración de la dieta y fármacos por vía oral.

Los factores que tuvieron mayor prevalencia de restricción de consistencias y evitar administración por vía oral fueron: edad mayor de 65 años 49.2% (n = 58) (p = 0.08); más de 14 días de intubación orotraqueal 53.6% (n = 42) (p = 0.08); intubación por ARDS 61% (n = 72) (p = 0.03); traqueostomía 24.6% (n = 29) (p = 0.03) e infusión de bloqueador neuromuscular 39% (n = 46) (p = 0.01). Los demás factores estudiados se describen en la [Tabla 3](#).

Escala de riesgo de disfagia orofaríngea postextubación: se creó la escala de riesgo de disfagia orofaríngea postextubación mediante la selección de factores que presentaron mayor OR al momento de relacionarse con la presencia de disfagia y se asignó un número con base en la fuerza de riesgo ([Tabla 2](#)). Posteriormente, se generó una curva ROC para la estimación de sensibilidad y especificidad con base en la puntuación obser-

vada, obteniendo los resultados descritos en la [Tabla 4](#). Se realizó una relación mediante  $\chi^2$  con punto de corte en cuatro puntos, encontrando un OR de 7.8 (p > 0.01, IC95% 2.52-24.05).

## DISCUSIÓN

La presencia de disfagia orofaríngea en pacientes extubados es preocupante debido al riesgo asociado de múltiples complicaciones.

Se observó que los factores de riesgo descritos en la literatura, como más de 14 puntos en escala APACHE II, de 38 puntos en SAPS II (calculadas al ingreso a la unidad de terapia intensiva) y presencia de enfermedades neurológicas como motivo de ingreso a terapia, no resultaron estadísticamente significativos en nuestro análisis. Sin embargo, los factores que sí tuvieron ten-

**Tabla 3:** Relación de recomendación de consistencias con factores de riesgo.

	Dieta normal n (%)	Restricciones n (%)	NVO n (%)	p
Edad				
< 65	11 (9.3)	29 (24.6)	14 (11.9)	0.08
> 65	6 (5.1)	31 (26.3)	27 (22.9)	
Género				
Hombres	10 (8.5)	46 (39.0)	28 (23.7)	0.31
Mujeres	7 (5.9)	14 (11.9)	13 (11.0)	
APACHE II				
< 14	9 (7.6)	28 (23.7)	18 (15.3)	0.82
> 14	8 (6.8)	32 (27.1)	23 (19.5)	
SAPS II				
< 38	7 (5.9)	27 (22.9)	23 (19.5)	0.44
> 38	10 (8.5)	33 (28.0)	18 (15.3)	
NUTRIC				
< 4	12 (10.2)	29 (24.6)	22 (18.6)	0.26
> 4	5 (29.4)	31 (26.3)	19 (16.1)	
Diagnóstico				
Neurológico	7 (5.9)	12 (10.2)	12 (10.2)	0.18
No neurológico	10 (8.5)	48 (47.7)	29 (24.6)	
Días UCI				
< 14	10 (8.5)	29 (23.7)	16 (13.6)	0.37
> 14	7 (5.9)	32 (27.1)	25 (34.7)	
Días IOT				
< 14	14 (11.9)	38 (32.2)	21 (17.8)	0.08
> 14	3 (17.6)	22 (36.7)	20 (16.9)	
Comorbilidades				
HAS	9 (7.6)	30 (25.4)	23 (19.5)	0.83
DM	4 (3.4)	16 (13.6)	7 (5.9)	0.52
EPOC	0 (0.0)	6 (5.1)	7 (5.9)	0.15
Cáncer	1 (0.8)	9 (7.6)	8 (6.8)	0.42
Enf. neurológicas	3 (2.5)	6 (5.1)	10 (8.5)	0.15
Ingreso por urgencias	7 (5.9)	35 (29.7)	22 (18.6)	0.45
Intubado por ARDS	7 (5.9)	45 (38.1)	27 (22.9)	0.03
Reintubación	1 (0.8)	5 (4.2)	7 (5.9)	0.29
Traqueostomía	3 (2.5)	12 (10.2)	17 (14.4)	< 0.01
Esteroides	10 (8.5)	49 (41.5)	29 (24.6)	0.13
BMN	2 (1.7)	31 (26.3)	15 (12.7)	0.01

NVO = nada vía oral. APACHE II = *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II*. SAPS II = *Simplified Acute Physiologic Score II*. NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill*. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. IOT = intubación orotraqueal. HAS = hipertensión arterial sistémica. DM = diabetes mellitus. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ARDS = *Acute Respiratory Distress Syndrome* (síndrome de distrés respiratorio agudo). BMN = bloqueador neuromuscular.

dencia de riesgo para presentar disfagia fueron: edad mayor de 65 años, antecedente de cáncer, intubación por SIRPA, más de 14 días de intubación orotraqueal, necesidad de reintubación, presencia de traqueostomía, uso continuo de esteroides y empleo de infusión de bloqueador neuromuscular, por lo que deben ser considerados al momento de iniciar soporte nutricional, realizado el debido ajuste de consistencias o incluso administrando dicho soporte mediante vía enteral (sonda nasogástrica, nasoenteral o gastrostomía) para evitar posibles complicaciones.

Al aplicar la escala funcional de deglución de Fujishima, se realizó una estratificación del grado de disfagia que presentaron los pacientes con base en los factores de riesgo estudiados. Como se mencionó previamente, el objetivo de dicha escala es emitir una recomendación sobre la administración de la dieta, restringiendo a consistencias que sean seguras para el consumo del paciente, evitando así los riesgos de aspiración y complicaciones allegadas al proceso de alimentación. Con base en los resultados e independientemente de la identificación del grado de disfagia, se recomienda el ajuste de consistencias y/o rutas alternativas a la vía oral para la administración de alimentos y fármacos en pacientes mayores de 65 años, aquellos que hayan sido intubados por SIRPA, con presencia de cánula de traqueostomía y casos en los que haya sido utilizada infusión de bloqueador neuromuscular.

Con base en los resultados, se creó la escala para riesgo de disfagia postextubación que, con punto de corte de cuatro puntos, se estima una sensibilidad de 75% y una especificidad de 73%.

Uno de los objetivos de la herramienta es el tamizaje de pacientes extubados para presentar disfagia orofaríngea, lo cual permite establecer estrategias que ayudarían a prevenir la aparición de complicaciones aunadas a la administración poco segura de alimentos y fármacos, lo que confiere mayor riesgo de aparición de comorbilidades que, dentro de sus consecuencias, aumentan los días de estancia intrahospitalaria y costos en la economía de la salud.

Una puntuación mayor dentro de la escala propuesta invita al clínico a realizar un estudio objetivo de la deglución (por ejemplo, la fibroendoscopia), con la finalidad de evaluar de manera directa la mecánica deglutoria del paciente y así establecer medidas personalizadas que impulsen su recuperación, como el inicio de terapia de deglución. Todo esto refuerza la importancia de un equipo multidisciplinario para el tratamiento de trastornos de la deglución, compuesto por un especialista en foniatría y terapeutas calificados en rehabilitación de la deglución orofaríngea, como parte del equipo de manejo integral en terapia intensiva.

Se identificaron múltiples limitaciones en nuestro estudio. Primero, al ser un estudio retrospectivo, existe el

**Tabla 4:** Escala de riesgo para presentar disfagia orofaríngea postextubación.

Criterio	Puntuación
Edad > 65	1
Antecedente de cáncer	2
Intubación por ARDS	2
Días de intubación > 14	2
Reintubación	1
Traqueostomía	1
Uso de esteroides	2
Infusión de cisatracurio	2
Total	13

ARDS = *Acute Respiratory Distress Síndrome* (síndrome de distrés respiratorio agudo).

riesgo de sesgo por maniobras periféricas no descritas que pudieron afectar la presencia de disfagia al momento de la evaluación de la deglución (entre ellas, presencia de *delirium*, diagnóstico agregado de miopatía del enfermo en estado crítico, alteraciones morfológicas-funcionales de cabeza y cuello). De igual manera, aunque se encontró una relación estadísticamente significativa entre factores, como uso de esteroides e infusión de cisatracurio, no fueron documentadas las dosis ni la duración del tratamiento, lo cual también pudo haber sido un factor que afectara en el resultado observado.

A pesar de que en la práctica clínica se registra una alta prevalencia de disfagia orofaríngea en pacientes con antecedentes de patologías neurológicas, así como la incidencia de la enfermedad en aquellos casos cuyo motivo de ingreso principal fue de etiología neurocrítica, la heterogeneidad del grupo obliga a estudiarlo de manera aislada, ya que la localización del daño a nivel neurológico es un determinante importante para la presencia de alteraciones en la deglución, como fue descrito en la introducción.

Debido a que el estudio presentado utilizó un margen de error aceptado bastante amplio, se considera dentro de los rangos en los riesgos encontrados; sin embargo, fue puesta en consideración la tendencia que se observó en los datos analizados.

## CONCLUSIONES

Se propone la escala de riesgo de disfagia orofaríngea en pacientes postextubados para su uso diario en la clínica, ya que para su aplicación no requiere entrenamiento especializado, uso de equipo avanzado o la necesidad de resultados de laboratorio especializado, que confieran un alto costo, por lo que puede ser aplicada en unidades tanto públicas como privadas.

Se sugiere la capacitación de terapeutas en rehabilitación y reeducación de la deglución orofaríngea para la aplicación de técnicas con énfasis en la deglución, ya que es esencial en todos aquellos pacientes que presentan factores de riesgo, así como la aplicación de

medidas de seguridad en la deglución, como lo son la posición del paciente al momento del inicio de la dieta, la cantidad y calidad de distractores que pueda tener durante dicho proceso, la administración de bocados en cantidad que sea segura y el uso de complementos (por ejemplo, aparatos dentales) en los pacientes que los utilicen fuera del ámbito hospitalario.

Asimismo, se propone la realización de estudios prospectivos en diferentes poblaciones, que permitan la validación de la herramienta generada y su posterior aplicación en distintos contextos.

#### REFERENCIAS

1. Vaamonde P, Bascuñana H, Fonseca RG, Rey H, Carlos-Madrid J, Jaime BG. The importance of a multidisciplinary approach to dysphagia in acute stroke. View project Salivary Gland Research View. Disponible en = <https://www.researchgate.net/publication/329197843>
2. Zuercher P, Schenk NV, Moret C, Berger D, Abegglen R, Schefold JC. Risk factors for dysphagia in ICU patients after invasive mechanical ventilation. *Chest*. 2020;158(5):1983-1991.
3. Marvin S, Thibeault S, Ehlenbach WJ. Post-extubation dysphagia: does timing of evaluation matter? *Dysphagia*. 2019;34(2):210-219.
4. Schefold JC, Berger D, Zürcher P, Lensch M, Perren A, Jakob SM, et al. Dysphagia in mechanically ventilated ICU patients (Dynamics): a prospective observational trial. *Crit Care Med*. 2017;45(12):2061-2069.
5. Perren A, Zürcher P, Schefold JC. Clinical approaches to assess post-extubation dysphagia (PED) in the Critically Ill. Vol. 34, *Dysphagia*. Springer New York LLC; 2019. p. 475-486.
6. Chiappero G, Falduti A, Cámpora H, Violi D, Vázquez B, Ton V, et al. Detección de la disfagia en el paciente adulto con vía aérea artificial en terapia intensiva, recomendaciones de expertos intersocietarias. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*. 2020;37(1):20-35. Disponible en = <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/674>
7. Manabe T, Teramoto S, Tamiya N, Okochi J, Hizawa N. Risk factors for aspiration pneumonia in older adults. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140060.
8. Ebihara S, Sekiya H, Miyagi M, Ebihara T, Okazaki T. Dysphagia, dystussia, and aspiration pneumonia in elderly people. *J Thorac Dis*. 2016;8(3):632-639.
9. Barroso J. Disfagia orofaríngea y broncoaspiración. Vol. 44, *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. Ediciones Doyma, S.L.; 2009. p. 22-28.
10. Moraes DP, Sassi FC, Mangilli LD, Zilberstein B, de Andrade CR. Clinical prognostic indicators of dysphagia following prolonged orotracheal intubation in ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):R243.
11. Romero CM, Marambio A, Larrondo J, Walker K, Lira MT, Tobar E, et al. Swallowing dysfunction in nonneurologic critically ill patients who require percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest*. 2010;137(6):1278-1282.
12. Skoretz SA, Riopelle SJ, Wellman L, Dawson C. Investigating swallowing and tracheostomy following critical illness: a scoping review. Vol. 48, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. E141-151.
13. Ajemian MS, Nirmul GB, Anderson MT, Zirlen DM, Kwasnik EM. Routine fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing following prolonged intubation = implications for management. *Arch Surg*. 2001;136(4):434-437.
14. Hafner G, Neuhuber A, Hirtenfelder S, Schmedler B, Eckel HE. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in intensive care unit patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(4):441-446.
15. Rassameehiran S, Klomjit S, Mankongpaisarnrunng C, Rakvit A. Postextubation dysphagia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2015;28(1):18-20.
16. McCallum SL. The national dysphagia diet: implementation at a regional rehabilitation center and hospital system. *J Am Diet Assoc*. 2003;103(3):381-384.

**Conflicto de intereses:** sin conflicto de intereses por declarar para este estudio.

**Patrocinios:** el presente estudio se realizó exento de patrocinios de personas o instituciones internas o externas.

*Correspondencia:*

**Víctor Alfonso Martha Mayoral**

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



# Puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predice mortalidad en choque séptico de etiología pulmonar

APP score (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predict mortality in septic shock of pulmonary etiology

Pontuação do APP (Idade, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Platô) predizer mortalidade no choque séptico de etiologia pulmonar

Job Torres García,\* Jesús Salvador Sánchez Díaz,\* Karla Gabriela Peniche Moguel,\* José Manuel Reyes-Ruiz,\*  
Guadalupe Maricela Solís Casas,\* María Verónica Calyeca Sánchez\*

## RESUMEN

**Introducción:** cerca de 70% de pacientes con choque séptico requerirá ventilación mecánica (VM), siendo el principal sitio de infección el pulmonar. Las escalas pronósticas ayudan en la toma de decisiones, por lo que deben ser fáciles, reproducibles y particulares de cada patología. El puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) es un instrumento que nos puede ayudar a clasificar de manera individual la mortalidad.

**Objetivo:** evaluar la utilidad del puntaje APP para predecir mortalidad en choque séptico pulmonar.

**Material y métodos:** estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, analítico. Se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo comprendido del 5 de mayo de 2015 al 31 de diciembre de 2019. Consistió en la revisión de expedientes médicos. Se clasificó a la población en grupo 1: APP ≤ 6 puntos y grupo 2: APP > 6 puntos; se dio seguimiento al desenlace en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Resultados:** se incluyeron 35 pacientes. El grupo 1 incluyó 18 pacientes y 17 el grupo 2. La mortalidad en el grupo 1 fue de 39% y de 59% para el grupo 2, p = 0.86. El APP > 6 puntos presentó OR 1.12 (IC95% 1.06-4.24) p = 0.04 para mortalidad. El poder mecánico > 22 J/min reportó AUC 0.77, p = 0.02.

**Conclusión:** en choque séptico pulmonar, presentar un APP > 6 puntos incrementan la mortalidad. Debemos determinar el pronóstico de los pacientes de manera individual, basándonos en el principal órgano involucrado, de otra manera podríamos subestimar la mortalidad al utilizar escalas pronósticas generales.

**Palabras clave:** choque séptico, puntaje APP, ventilación mecánica, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** about 70% of patients with septic shock will require mechanical ventilation (MV), with the main site of infection being the lung. Prognostic scales help in decision making, so they must be easy, reproducible and specific to each pathology. The APP score (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) is an instrument that can help us classify mortality individually.

**Objective:** to evaluate the usefulness of the APP score to predict mortality in pulmonary septic shock.

**Material and methods:** cohort, retrospective, observational, analytical study. It was carried out in the Intensive Care Unit (ICU) in the period from May 5, 2015, to December 31, 2019. It consisted of a review of medical records. The population was classified into group 1 APP score ≤ 6 points and group 2 APP score > 6 points, the outcome was followed up in the ICU.

**Results:** 35 patients were included, group 1 included 18 patients and 17 patients for group 2. Mortality in group 1 was 39% and 59% for group 2 p = 0.86. The APP score > 6 points presented OR 1.12 (95% CI 1.06-4.24) p = 0.04 for mortality. The PM (mechanical power) > 22 J/min reported AUC 0.77, p = 0.02.

**Conclusion:** in pulmonary septic shock, having an APP score > 6 points increases mortality. We must determine the prognosis of patients individually, based on the main organ involved, otherwise, we could underestimate mortality when using general prognostic scales.

**Keywords:** septic shock, APP score, mechanical ventilation, mortality.

## RESUMO

**Introdução:** cerca de 70% dos pacientes com choque séptico necessitarão de ventilação mecânica (VM), sendo o principal local de infecção o pulmão. As

escalas prognósticas auxiliam na tomada de decisão, por isso devem ser fáceis, reproduzíveis e específicas para cada patologia. O escore APP (Idade, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Platô) é um instrumento que pode nos ajudar a classificar a mortalidade individualmente.

**Objetivo:** avaliar a utilidade do escore APP para prever mortalidade no choque séptico pulmonar.

**Material e métodos:** estudo de coorte, retrospectivo, observacional, analítico. Realizou-se na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no período de 5 de maio de 2015 a 31 de dezembro de 2019. Consistiu na revisão de prontuários. A população foi classificada em grupo 1 com pontuação APP ≤ 6 pontos e grupo 2 com pontuação APP > 6 pontos, o resultado foi acompanhado na UTI.

**Resultados:** incluíram-se 35 pacientes, o grupo 1 incluiu 18 pacientes e 17 pacientes para o grupo 2. A mortalidade no grupo 1 foi de 39% e 59% para o grupo 2 p = 0.86. O escore APP > 6 pontos apresentou OR 1.12 (IC95% 1.06-4.24) p = 0.04 para mortalidade. A PM (potência mecânica) > 22 J/min relatou AUC 0.77, p = 0.02.

**Conclusão:** no choque séptico pulmonar, ter um escore de APP > 6 pontos aumenta a mortalidade. Devemos determinar o prognóstico dos pacientes individualmente, com base no principal órgão envolvido, caso contrário, poderíamos subestimar a mortalidade ao utilizarmos escalas de prognóstico geral.

**Palavra-chave:** choque séptico, escore APP, ventilação mecânica, mortalidade.

## Abreviaturas:

APP = Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau pressure.

AUC = área bajo la curva (Area Under the Curve).

DPD = Dynamic Driving Pressure (presión de conducción dinámica).

DPE = Static Driving Pressure (presión de conducción estática).

EV = eficiencia ventilatoria.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

OR = odds ratio.

PD = poder de distensión.

PM = poder mecánico.

RI = rango intercuartilico.

ROC = característica operativa del receptor (Receiver Operating Characteristic).

SAPS = Simplified Acute Physiologic Score (puntuación fisiológica aguda simplificada).

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

VM = ventilación mecánica.

Vt = volumen corriente.

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, 18% de los pacientes que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tiene diagnóstico de sepsis; de éstos, 10% evolucionará a choque séptico. La mortalidad del choque séptico varía dependiendo de la región geográfica, alcanzando 40% en África, siendo Oceanía la contraparte con 12%. La admisión a la UCI

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

Recibido: 12/09/2023. Aceptado: 06/10/2023.

**Citar como:** Torres GJ, Sánchez DJS, Peniche MKG, Reyes-Ruiz JM, Solís CGM, Calyeca SMV. Puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) predice mortalidad en choque séptico de etiología pulmonar. Med Crit. 2023;37(8):646-651. <https://dx.doi.org/10.35366/115221>



por causa médica (61%) se asocia mayormente con choque séptico. Cerca de 70% de los pacientes con choque séptico requerirá ventilación mecánica (VM); lo anterior porque el principal sitio de infección es pulmonar (68%), seguido del abdominal (22%). Setenta por ciento de los cultivos resultan positivos, dos de cada tres aíslan Gram negativos y uno Gram positivos; en la mitad de los cultivos se desarrolla más de un microorganismo. Los factores de riesgo independientes para mortalidad en pacientes con choque séptico son: edad, gravedad, dosis de vasopresor, ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal, infección por *Acinetobacter* spp y algunas comorbilidades (cáncer, insuficiencia cardíaca crónica, cirrosis hepática).<sup>1</sup> A esto debemos agregar la importancia del sitio anatómico de infección, siendo la infección diseminada (principalmente candidiasis) la principal causa de muerte con 84%, seguida del sitio pulmonar 54%, al final, la infección del tracto urinario con 26%. Siendo así, el sitio de infección debe ser considerado al momento de clasificar a los pacientes con alguna escala pronóstica, haciendo la evaluación más individual.<sup>2-4</sup> Siete por ciento de los pacientes con choque séptico desarrollará síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA);<sup>5,6</sup> la evolución puede ser rápida (seis a 48 horas), independientemente de la etiología.<sup>7-9</sup> El principal factor de riesgo para desarrollar SDRA es el choque séptico de etiología pulmonar (OR 4.6, IC95% 1.177-17.9)<sup>10</sup> y la ventilación protectora ha demostrado mejorar la supervivencia en los pacientes con ventilación mecánica, reduciendo la mortalidad a 28 días (RR 0.74, IC95% 0.61-0.88).<sup>11,12</sup>

Las diferentes escalas pronósticas (APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, MPM: Mortality Probability Model) utilizadas en el paciente críticamente enfermo, ayudan al clínico a evaluar, clasificar y predecir resultados; sin embargo, dichas escalas resultan ser muy «generales» para poblaciones «específicas». <sup>13,14</sup> Lung Injury Prediction Score (LIPS) se ha utilizado para predecir SDRA en pacientes críticamente enfermos con ABC 0.8, sensibilidad 90% y especificidad 31%.<sup>15-17</sup> Recientemente, una escala para SDRA simple y confiable, llamada puntaje APP (Age 0-3, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 0-3, Plateau Pressure 0-3), se desarrolla a partir de tres variables clínicamente útiles con un máximo de nueve puntos.<sup>18</sup> Las escalas pronósticas ayudan en la toma de decisiones, por lo que deben ser fáciles, reproducibles, confiables y «particulares» de cada patología. El puntaje APP es un instrumento que nos puede ayudar a clasificar de manera más particular la mortalidad en los pacientes con choque séptico de etiología pulmonar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño.** Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico. Se llevó a cabo en la UCI

en el periodo comprendido del 5 de mayo de 2015 al 31 de diciembre de 2019. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación local (R-2019-1001-089) y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) (17 CI 11 020 146). Consistió en la revisión de expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Estudio de no intervención, por lo que el consentimiento informado presente en el expediente médico es el de ingreso a la UCI. La investigación se realizó con base en la metodología a *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudios observacionales.<sup>19</sup>

**Población de estudio.** Se realizó muestreo por conveniencia, el cual incluyó los expedientes de pacientes ingresados a la UCI con el diagnóstico de choque séptico de etiología pulmonar, según el tercer consenso internacional de sepsis y choque séptico (Sepsis-3).<sup>20</sup> Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq 18$  años, diagnóstico de choque séptico de etiología pulmonar y necesidad de ventilación mecánica invasiva  $\geq 48$  horas. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de choque séptico de etiología pulmonar sin ventilación mecánica, con ventilación mecánica no invasiva o con ventilación mecánica invasiva  $< 48$  horas, pacientes con máximo alcance terapéutico y mujeres con embarazo o puerperio. Se eliminaron los casos con variables incompletas en el expediente y pacientes que concluyeran su tratamiento en otra terapia intensiva. El objetivo principal fue evaluar la utilidad del puntaje APP (Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau) para predecir mortalidad en pacientes con choque séptico de etiología pulmonar.

**Desarrollo del estudio.** Un médico especialista en medicina crítica fue quien recolectó los datos, tomándolos del expediente clínico. Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se asignaron al grupo APP  $\leq 6$  puntos o al grupo APP  $> 6$  puntos. El puntaje APP se calculó con las variables de ingreso a la UCI. La programación inicial de la ventilación mecánica fue realizada por el especialista en medicina crítica de turno, apegado a las metas de protección pulmonar o ventilación protectora. El soporte ventilatorio se llevó a cabo con ventiladores Puritan Bennett 840. La gasometría arterial y venosa central (tomada del catéter venoso central con posición corroborada por radiografía de tórax portátil) y las variables del ventilador mecánico, fueron obtenidas en posición supino, dentro de los 30 minutos posteriores a la programación inicial del ventilador. Las muestras de gasometría fueron procesadas en el quipo GEM® Premier™ 4000 with iQM®. Las fórmulas utilizadas para el estudio fueron:

- Poder mecánico (PM)

$$PM = 0.098 * FR * VC * [(P_{pico} - (P_{plat} - PEEP))] / 2$$

Donde:

FR = frecuencia respiratoria, VC = volumen corriente, Ppico = presión pico, Pplat = presión plateau, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

- Poder de distensión (PD)

$$PD = 0.098 * FR * VC * (Pplat - PEEP)$$

Donde:

PD = poder de distensión, FR = frecuencia respiratoria, VC = volumen corriente, Pplat = presión plateau, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

- *Dynamic Driving Pressure* (DPD)

$$DPD = Ppico - PEEP$$

Donde:

Ppico = presión pico, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

- *Static Driving Pressure* (DPE):

$$DPE = PP - PEEP$$

Donde:

PP = presión plateau, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

- Eficiencia ventilatoria (EV)

$$EV = PaCO_2 \text{ actual (mmHg)} * \text{volumen minuto actual (L/min)} / 37.5 * \text{Peso ARDS kg} / 10$$

Donde:

PaCO<sub>2</sub> = presión arterial de dióxido de carbono.

- Peso ARDSnet

$$\text{Mujeres} = [(\text{estatura en cm} - 152.4) * 0.91] + 45.5$$

$$\text{Hombres} = [(\text{estatura en cm} - 152.4) * 0.91] + 50$$

**Análisis estadístico.** Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial. Por la cantidad de pacientes se empleó Shapiro-Wilk para las pruebas de normalidad. Las variables categóricas se analizaron con  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher, las variables numéricas con prueba t de Student. Se usó U de Mann-Whitney para variables de distribución anormal. El mejor punto de corte del puntaje APP (*Age*, *PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>*, *Plateau Pressure*) para predecir mortalidad al ingreso a la UCI se obtuvo mediante curva ROC con la mejor AUC. El mejor punto de corte fue 6 puntos. Los pacientes se asignaron al grupo APP  $\leq$  6 puntos o al grupo APP  $>$  6 puntos. La asociación entre

el puntaje APP de ingreso a la UCI y mortalidad se realizó con regresión logística binaria para determinar las variables como factor de riesgo mediante *odds ratio* (OR). La estimación de la función de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier. Para todas las variables se consideró un valor de  $p < 0.05$  para la significancia estadística. Se empleó el *software* SPSS versión 26.

## RESULTADOS

El estudio involucró a 35 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, 18 fueron asignados al grupo APP  $\leq$  6 puntos y 17 al grupo APP  $>$  6 puntos. De las variables que integran el puntaje APP, la media de edad fue  $50.7 \pm 14.2$  y  $52.2 \pm 21.5$ , la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> media  $153.3 \pm 70.87$  y  $132.5 \pm 69.9$  y la mediana de presión plateau 23 (RI 18-27) y 25 (RI 19.5-27.5) para el grupo  $\leq$  6 y  $>$  6 puntos, respectivamente, sin diferencia estadística. Cincuenta por ciento de los pacientes del grupo APP  $\leq$  6 puntos fueron mujeres y 47.1% en el grupo APP  $>$  6 puntos. La media de SAPS II fue  $67.7 \pm 11.7$  y  $72.11 \pm 72.1$  con  $p = 0.26$  para el grupo  $\leq$  6 y  $>$  6 puntos, respectivamente. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) seguida de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No existió diferencia estadística entre grupos con respecto a la dosis de norepinefrina. Para los días de estancia en la UCI, días de VM y terapia de reemplazo renal (TRR), no existió diferencia estadística significativa. En el grupo con APP  $\leq$  6 puntos la mortalidad fue de 39% y de 59% para el grupo APP  $>$  6 puntos ( $p = 0.86$ ) (*Tabla 1*).

En la *Tabla 2* se observan las variables pulmonares relacionadas con mortalidad, entre ellas: puntaje APP  $>$  6 puntos (OR 1.12, IC95% 1.06-4.24;  $p = 0.04$ ), DPD  $>$  21 cmH<sub>2</sub>O (OR 5.83, IC95% 1.23-27.63;  $p = 0.02$ ), PM  $>$  22 J/min (OR 8.45, IC95% 1.80-38.75;  $p = 0.04$ ), PD  $>$  12 J/min (OR 6.50, IC95% 1.46-28.80;  $p = 0.01$ ) y EV  $>$  2 L/min (OR 4.60, IC95% 0.98-22.03;  $p = 0.04$ ). El DPE y Vt mL/kg/pp no tuvieron diferencia estadísticamente significativa.

En la *Figura 1* observamos la curva ROC para el AUC de SAPS II (AUC 0.675), puntaje APP (AUC 0.72), Vt (AUC 0.420), DPD (AUC 0.66), DPE (AUC 0.60), PM (AUC 0.77), PD (AUC 0.71), EV (AUC 0.70) y plateau (AUC 0.69).

Se realizó un modelo de regresión logística de Cox para supervivencia de las variables con mejor AUC que incluyó el PM  $>$  22 J/min con  $p = 0.02$  (*Figura 2A*) y para APP  $>$  6 puntos con  $p = 0.03$  (*Figura 2B*).

## DISCUSIÓN

La PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> actualmente se utiliza para clasificar el SDRA dividiéndolo según su gravedad: leve (300 a 200 mmHg), moderado (200 a 100 mmHg) y severo ( $<$  100

**Tabla 1: Análisis según el puntaje APP.**

Variable	Puntaje APP		p
	≤ 6 puntos	> 6 puntos	
Puntaje APP, n (%)	18 (51.4)	17 (48.6)	0.13
Edad > 65 años	3 (16.7)	7 (41.2)	0.10
Media ± DE	50.7 ± 14.2	52.2 ± 21.5	0.80
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 150 mmHg	8 (44.4)	6 (35.3)	0.58
Media ± DE	153.3 ± 70.87	132.5 ± 69.9	0.38
Plateau > 30 cmH <sub>2</sub> O	4 (22.2)	2 (11.8)	0.41
Mediana [RI]	23 [18-27]	25 [19.5-27.5]	0.28
Mujeres, n (%)	9 (50.0)	8 (47.1)	0.86
SAPS II puntos, media ± DE	67.7 ± 11.7	72.11 ± 72.1	0.26
Comorbilidades, %			
Diabetes	44.4	41.2	0.84
Hipertensión	50.0	53.0	0.86
ERC	44.4	11.8	0.32
Cardiopatías	11.1	5.9	0.58
Norepinefrina (µg/kg/min), media ± DE	0.36 ± 0.53	0.30 ± 0.28	0.72
Vt (mL/kg/pp), media ± DE	6.63 ± 0.91	6.25 ± 1.0	0.24
PEEP (cmH <sub>2</sub> O), media ± DE	10.38 ± 2.93	11.58 ± 2.2	0.88
DPD > 21 cmH <sub>2</sub> O, n (%)	6 (33.3)	7 (41.2)	0.63
Media ± DE	18.05 ± 4.2	18.76 ± 4.8	0.64
DPE > 15 cmH <sub>2</sub> O, n (%)	5 (27.8)	7 (41.2)	0.40
Mediana [RI]	17.5 [5-21.5]	18 [15-22.5]	0.61
PM > 22 j/min, n (%)	9 (53.0)	8 (47.0)	0.86
Media ± DE	20.91 ± 8.33	22.43 ± 9.29	0.61
PD > 12 j/min, n (%)	8 (44.4)	8 (47.1)	0.89
Media ± DE	11.82 ± 5.63	11.26 ± 3.65	0.73
EV > 2 L/min, n (%)	8 (44.4)	4 (23.5)	0.19
Media ± DE	1.76 ± 0.55	1.78 ± 0.74	0.01
UCI días, mediana [RI]	7 [4.7-10]	4 [2.5-9]	0.15
VM días, mediana [RI]	5.5 [4-9.2]	4 [2-7.5]	0.10
TRR, n (%)	10 (55.6)	13 (76.5)	0.19
Mortalidad, n (%)	7 (39.0)	10 (59.0)	0.86

APP = Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau. DE = desviación estándar. RI = rango intercuartil. SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*. ERC = enfermedad renal crónica. Vt = volumen corriente. pp = peso predicho. PEEP = *positive end expiratory pressure*. DPD = *dynamic driving pressure*. DPE = *static driving pressure*. PM = poder mecánico. PD = poder de distensión. EV = eficiencia ventilatoria. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. VM = ventilación mecánica. TRR = terapia de reemplazo renal.

**Tabla 2: Variables pulmonares relacionadas con la mortalidad.**

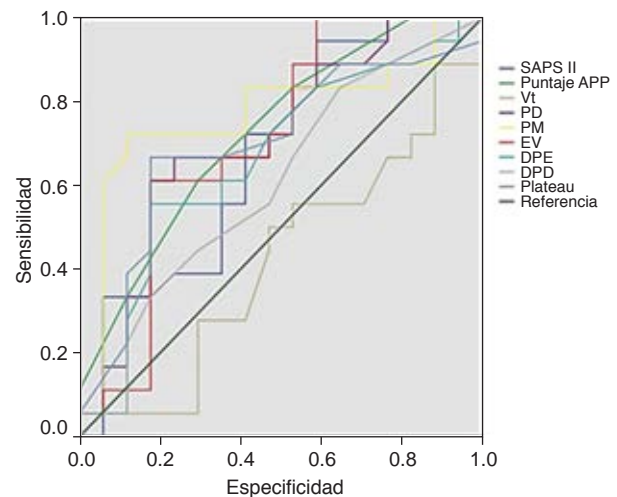
Variable	OR	IC95%	p
Puntaje APP > 6 puntos	1.12	1.06-4.24	0.04
DPD > 21 cmH <sub>2</sub> O	5.83	1.23-27.63	0.02
DPE > 15 cmH <sub>2</sub> O	2.33	0.47-11.39	0.28
PM > 22 j/min	8.45	1.80-38.75	0.04
PD > 12 j/min	6.50	1.46-28.80	0.01
EV > 2 L/min	4.60	1.01-22.03	0.04
Vt > 7 ml/kg/pp	1.40	0.35-5.54	0.23

OR = *odds ratio*. IC = intervalo de confianza. APP = Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau. DPD = *dynamic driving pressure*. DPE = *static driving pressure*. PM = poder mecánico. PD = poder de distensión. EV = eficiencia ventilatoria. Vt = volumen corriente. pp = peso predicho.

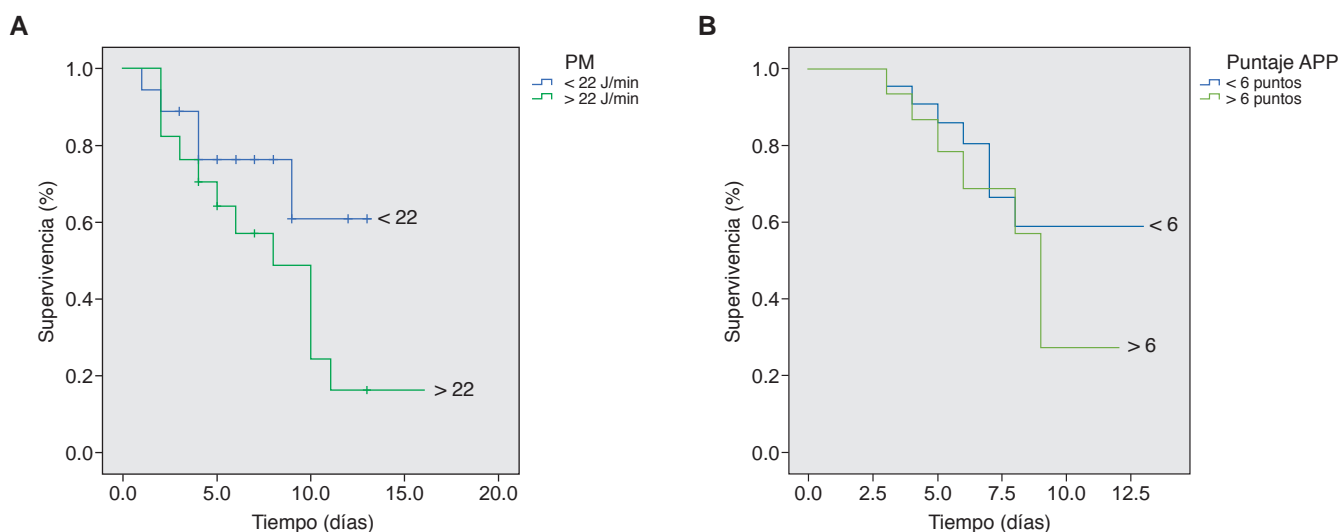
mmHg).<sup>21</sup> Clasificar el SDRa en leve-moderado (< 150 mmHg) y en moderado-severo (> 150 mmHg) otorga proporcionalidad entre grupos.<sup>22</sup> Referente al puntaje APP (AUC 0.80), la edad (> 65 años, OR 4.7) es la más influyente de la escala, seguida de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (< 100

mmHg, OR 4.03) y la presión plateau (> 30 cmH<sub>2</sub>O, OR 3.17).<sup>23</sup> El puntaje APP predice mortalidad (AUC 0.72) de manera más precisa y particular, respecto a escalas más generales y con mayor número de variables, en este caso SAPS II (AUC 0.67), pero no fue mejor que el PM (AUC 0.77). No queda duda de la disminución de la mortalidad al utilizar volumen corriente bajo, pero aun así la mortalidad permanece relativamente elevada (43%), por lo tanto, parece que el volumen corriente bajo, por sí mismo, no es suficiente para lograr una ventilación protectora.<sup>24</sup> En nuestro trabajo, el volumen corriente no fue una variable con relevancia estadística para mortalidad. La razón podría ser que los dos grupos se mantuvieron entre 6 y 8 mL/kg/peso predicho. Entonces, la ventilación mecánica protectora debe limitar el volumen corriente y las presiones de la vía aérea, en otras palabras, stress y strain.<sup>25</sup> Aunque la DPE no tuvo relevancia estadística, debemos considerar que la mayoría de las variables pulmonares de presión tienen el problema de colinealidad estadística.

La DPD es un concepto acuñado por Chiu y colaboradores<sup>26</sup> en pacientes con SDRa tratados con ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) donde se registró menor mortalidad en los casos con DPD < 21 cmH<sub>2</sub>O (33.3% vs 56.1, p = 0.001). Nosotros documentamos un OR 5.83 (IC95% 1.23-27.63; p = 0.02) para mortalidad en los pacientes con DPD > 21 cmH<sub>2</sub>O. El PM incluye la mayoría de las variables involucradas en la lesión pulmonar inducida por el ventilador<sup>27</sup> y valores > 22 J/min se asocian de manera



**Figura 1:** AUC de variables pulmonares para mortalidad. Curva ROC: SAPS II (AUC 0.67), puntaje APP (AUC 0.72), Vt (AUC 0.42), PD (AUC 0.71), PM (AUC 0.77), EV (AUC 0.70), DPD (AUC 0.66), DPE (AUC 0.60), plateau (AUC 0.69). AUC = *Area Under the Curve* (área bajo la curva). ROC = *Receiver Operating Characteristic* (característica operativa del receptor). SAPS = *Simplified Acute Physiology Score* (puntuación fisiológica aguda simplificada). APP = Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Plateau. Vt = volumen corriente. PD = poder de distensión. PM = poder mecánico. EV = eficiencia ventilatoria. DPD = *Dynamic Driving Pressure* (presión de conducción dinámica). DPE = *Static Driving Pressure* (presión de conducción estática).



**Figura 2:** Curva de Kaplan-Meier para PM (A) y puntaje APP (B).  
PM = poder mecánico. APP = (Age, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, Plateau).

independiente con mortalidad.<sup>28</sup> En nuestro estudio el PM fue la mejor variable para predecir mortalidad (AUC 0.77). La relevancia estadística de la DPD y del PM nos permiten proponer que los elementos dinámicos (flujo y resistencia) sí participan en la lesión pulmonar inducida por el ventilador. No podemos ver al flujo y a la resistencia como variables inocuas de la ventilación mecánica. Cuando la fórmula de PM se publicó, nuestra primera impresión fue que habíamos ignorado la frecuencia respiratoria como variable para lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica; nosotros creíamos inofensivo subir la frecuencia respiratoria para eliminar CO<sub>2</sub> (dióxido de carbono) mientras el volumen corriente y las presiones de la vía aérea estuvieran en metas, ahora sabemos que no es así. Quizá nuestro siguiente reto sea encontrar el equilibrio entre las metas de protección pulmonar y la eliminación de CO<sub>2</sub>, metas de oxigenación y la energía (J/min) aplicada, por lo que resulta difícil ignorar el flujo y la resistencia. Ninguna decisión tomada por el médico es inofensiva para el paciente, esto incluye todos los parámetros programados en la ventilación mecánica.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen su diseño observacional y retrospectivo, el tamaño de la muestra (n = 35) y haberse realizado en un solo centro. De las fortalezas destacan el involucrar una población homogénea, todos los pacientes se encontraban en la UCI, intubados por choque séptico de etiología pulmonar. Las escalas pronósticas deben ser fáciles, reproducibles, confiables y «particulares» para cada patología. El puntaje APP es un instrumento que nos puede ayudar a clasificar de manera más particular la mortalidad en los pacientes con choque séptico de etiología pulmonar sin incluir tantas variables.

## CONCLUSIONES

La ventilación mecánica protectora no sólo debe utilizar volumen corriente bajo, también debe limitar las presiones de la vía aérea. Los pacientes con choque séptico de etiología pulmonar y puntaje APP > 6 puntos podrían tener mayor riesgo de muerte. El poder mecánico > 22 J/min fue la mejor variable para predecir mortalidad. Debemos determinar el pronóstico de los pacientes de manera individual, basándonos en el principal órgano involucrado, de otra manera podríamos subestimar la mortalidad al utilizar escalas pronósticas generales.

## REFERENCIAS

1. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Namendys-Silva SA, et al. Sepsis in Intensive Care Unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(12):ofy313.
2. Leligdowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A. Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(10):1204-1213.
3. Vincent JL. EPIC II: sepsis around the world. *Minerva Anestesiol.* 2008;74(6):293-296.
4. Nierman DM, Schechter CB, Cannon LM, Meier DE. Outcome prediction model for very elderly critically ill patients. *Crit Care Med.* 2001;29:1853-1859.
5. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:462-470.
6. Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ, Gaieski DF, Lyon S, Miltiades AN, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock.* 2013;40:375-381.
7. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1685-1693.
8. Sheu CC, Gong MN, Zhai R, Chen F, Bajwa EK, Clardy PF, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. *Chest.* 2010;138(3):559-567.

9. Calfee CS, Janz DR, Bernard GR, May AK, Kangelaris KN, Matthay MA, et al. Distinct molecular phenotypes of direct vs indirect ARDS in single-center and multicenter studies. *Chest*. 2015;147:1539-1548.
10. Nam H, Jang SH, Hwang YI, Kim JH, Park JY, Park S. Nonpulmonary risk factors of acute respiratory distress syndrome in patients with septic bacteraemia. *Korean J Intern Med*. 2019;34(1):116-124.
11. Jia X, Malhotra A, Saeed M, Mark RG, Talmor D. Risk factors for ARDS in patients receiving mechanical ventilation for > 48 h. *Chest*. 2008;133(4):853-861.
12. Kahn JM. Predicting outcome in critical care: past, present and future. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):542-543.
13. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2):CD003844.
14. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):557-565.
15. Elie-Turenne MC, Hou PC, Mitani A, Barry JM, Kao EY, Cohen JE, et al. Lung injury prediction score for the emergency department: first step towards prevention in patients at risk. *Int J Emerg Med*. 2012;5(1):33. doi: 10.1186/1865-1380-5-33.
16. Soto GJ, Kor DJ, Park PK, Hou PC, Kaufman DA, Kim M, et al. Lung injury prediction score in hospitalized patients at risk of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2182-2191.
17. Cooke CR, Kahn JM, Caldwell E, Okamoto VN, Heckbert SR, Hudson LD, et al. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1412-1420.
18. Villar J, Ambrós A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, Solano R, et al. Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, and Plateau pressure score: a proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2016;44:1361-1369.
19. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-349. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
21. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
22. Maiolo G, Collino F, Vasques F, Rapetti F, Tonetti T, Romitti F, et al. Reclassifying acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(12):1586-1595.
23. Bos LD, Schouten LR, Cremer OL, Ong DSY, Schultz MJ; MARS consortium. External validation of the APPS, a new and simple outcome prediction score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):89.
24. Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37:1932-1941.
25. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):346-355. doi: 10.1164/rccm.200710-1589OC.
26. Chiu LC, Hu HC, Hung CY, Chang CH, Tsai FC, Yang CT et al. Dynamic driving pressure associated mortality in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):12.
27. Becher T, van der Staay M, Schadler D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med*. 2019;45(9):1321-1323.
28. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening. An observational cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(10):1263-1272.

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

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

**Correspondencia:**

**Job Torres García**

**E-mail:** jobtgg@outlook.com



# Acoplamiento nervo-vascular como pronóstico de mortalidad del paciente con sepsis en la unidad de cuidados intensivos

Nervo-vascular coupling as a prognosis of mortality in patients with sepsis in the intensive care unit

Acoplamiento nervo-vascular como pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis en la unidad de terapia intensiva

Marcos Del Rosario Trinidad,\* Jorge López Fermín,\* Jorge Samuel Cortes Román,\* Juan Marcelo Huanca Pacaje\*

## RESUMEN

**Introducción:** el acoplamiento nervo-vascular es una propuesta que involucra índices de disfunción del sistema nervioso autónomo; en el paciente con sepsis y choque séptico hay una activación excesiva del sistema nervioso simpático con aumento en niveles de catecolaminas endógenas circulantes, lo que incrementa la estimulación de los receptores adrenérgicos, llevando a la desensibilización. La estimulación tiene efecto cronotrópico e inotrópico negativo, puede modificar la presión arterial como efecto secundario de la regulación del gasto cardíaco.

**Objetivo:** determinar la utilidad del acoplamiento neuro-vascular como pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis en unidad de cuidados intensivos.

**Material y métodos:** tipo de estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal.

**Resultados:** se realizó una prueba de exactitud de los índices propuestos de acoplamiento nervo-vascular asociados a disfunción. Se encontró AUC 0.67 para distensibilidad aórtica y se realizaron validez de prueba sensibilidad (S) 0.88, especificidad (E) 0.55 ( $p < 0.02$ ). Variabilidad de onda AUC 0.70, S 0.96, E 0.51 ( $p < 0.05$ ). Varianza de frecuencia cardíaca AUC 0.73, S 0.72, E 0.69 ( $p < 0.05$ ). Prueba de ventilación máxima AUC 0.93, S 0.88, E 0.89 ( $p < 0.05$ ). El análisis por curva de supervivencia global donde se observa que, al no presentar incremento en la distensibilidad aórtica como indicador de disfunción nervo-vascular a 15 días de estancia hospitalaria respecto al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la supervivencia se estima en poco más de 60%.

**Conclusiones:** la evaluación de la disfunción del sistema nervioso autónomo con índices de acoplamiento nervo-vascular es una propuesta factible de monitorización en el paciente con sepsis y choque séptico en la unidad de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** acoplamiento neuro-vascular, sepsis, choque séptico, unidad de cuidados intensivos, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** neurovascular coupling is a proposal that involves indices of dysfunction of the autonomic nervous system. In patients with sepsis and septic shock, there is excessive activation of the sympathetic nervous system with an increase in levels of circulating endogenous catecholamines, increasing the stimulation of adrenergic receptors leading to desensitization. Stimulation has a negative chronotropic and inotropic effect; it can modify blood pressure as a secondary effect of regulating cardiac output.

**Objective:** determine the usefulness of neuro-vascular coupling as a predictor of mortality in patients with sepsis in the intensive care unit.

**Material and methods:** type of retrospective, descriptive, observational and longitudinal study.

**Results:** an accuracy test was performed on the proposed indices of nerve-vascular coupling associated with dysfunction, of which AUC 0.67 was found for aortic distensibility and test validity S 0.88, E 0.55 ( $p < 0.02$ ) was performed. AUC wave variability 0.70 S 0.96, E 0.51 ( $p < 0.05$ ). Heart rate variance AUC 0.73 S 0.72, E 0.69 ( $p < 0.05$ ). Maximum ventilation test AUC 0.93, S 0.88 E 0.89 ( $p < 0.05$ ). The analysis by global survival curve shows that since there is no increase in aortic distensibility as an indicator of nerve-vascular dysfunction after 15 days of hospital stay compared to admission to the intensive care unit, survival is estimated at just over 60%.

**Conclusions:** the evaluation of the dysfunction of the autonomic nervous system with nerve-vascular coupling indices is a feasible proposal for monitoring in patients with sepsis and septic shock in the intensive care unit.

**Keywords:** neuro-vascular coupling, sepsis, septic shock, intensive care unit, mortality.

## RESUMO

**Introdução:** o acoplamento nervoso é uma proposta que envolve índices de disfunção do sistema nervoso autônomo em pacientes com sepsis e choque séptico há uma ativação excessiva do sistema nervoso simpático com aumento dos níveis de catecolaminas endógenas circulantes, aumentando a estimulação de receptores adrenérgicos que levam à dessensibilização. A estimulação tem efeito cronotrópico e inotrópico negativo; pode modificar a pressão arterial como efeito secundário da regulação do débito cardíaco.

**Objetivo:** determinar a utilidade do acoplamento neuro-vascular como preditor de mortalidade em pacientes com sepsis na unidade de terapia intensiva.

**Material e métodos:** tipo de estudo retrospectivo, descritivo, observacional e longitudinal.

**Resultados:** realizou-se o teste de precisão dos índices propostos de acoplamento nervo-vascular associado à disfunção dos quais encontrou-se AUC 0.67 para a distensibilidade aórtica e realizaram-se a validade do teste S 0.88, E 0.55 ( $p < 0.02$ ). Variabilidade da onda AUC 0.70 S 0.96, E 0.51 ( $p < 0.05$ ). Variância da frequência cardíaca AUC 0.73 S 0.72, E 0.69 ( $p < 0.05$ ). Teste de ventilação máxima AUC 0.93, S 0.88 E 0.89 ( $p < 0.05$ ). A análise pela curva de sobrevida global mostra que, como não há aumento da distensibilidade aórtica como indicador de disfunção nervo-vascular após 15 dias de internação hospitalar em relação à admissão na unidade de terapia intensiva, a sobrevida é estimada em pouco mais de 60%.

**Conclusões:** a avaliação da disfunção do sistema nervoso autônomo com índices de acoplamento nervo-vascular é uma proposta viável para monitoramento em pacientes com sepsis e choque séptico na unidade de terapia intensiva.

**Palavras-chave:** acoplamento neuro-vascular, sepsis, choque séptico, unidade de terapia intensiva, mortalidade.

## Abreviaturas:

DS = diámetro arterial sistólico.

DD = diámetro arterial diastólico.

PS = presión arterial sistólica.

PD = presión arterial diastólica.

VOPc-f = velocidad de onda de pulso carótido-femoral.

ESH = Sociedad Europea de Hipertensión.

ESC = Sociedad Europea de Cardiología.

ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

TSVI = tracto de salida del ventrículo izquierdo.

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (evaluación secuencial de falla orgánica).

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

SNA = sistema nervioso autónomo.

\* Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

**Citar como:** Del Rosario TM, López FJ, Cortes RJS, Huanca PJM. Acoplamiento nervo-vascular como pronóstico de mortalidad del paciente con sepsis en la unidad de cuidados intensivos. Med Crit. 2023;37(8):652-661. <https://dx.doi.org/10.35366/115222>

## INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso autónomo proporciona un control inconsciente de las funciones fisiológicas vitales que

asegura la homeostasis; es regulado por el hipotálamo, el cual se encarga de integrar las funciones autonómicas.<sup>1</sup> Las fibras del sistema nervioso parasimpático son colinérgicas, activan receptores nicotínicos en la sinapsis en espacio sináptico y receptores muscarínicos en órgano diana; inervan el corazón a través del nervio vago hasta que alcanza los ganglios cardiacos parasimpáticos encontrados en almohadilla de grasa en la superficie cardiaca. La estimulación tiene efecto cronotrópico e inotrópico negativo, puede modificar la presión arterial como efecto secundario de la regulación del gasto cardiaco.<sup>1-4</sup>

Durante la sepsis hay una activación excesiva del sistema nervioso simpático con un aumento en niveles de catecolaminas endógenas circulantes, lo que incrementa la estimulación de los receptores adrenérgicos, llevando a la desensibilización. Ésta se potencia por efectos de mediadores inflamatorios y toxinas bacterianas que actúan de forma sinérgica para reducir la capacidad de respuesta de los receptores adrenérgicos.<sup>1,2,5</sup>

La liberación de citosinas proinflamatorias y sobreproducción de óxido nítrico regula los receptores adrenérgicos, así como una desensibilización masiva de los receptores adrenérgicos, contribuyendo a la reducción de la respuesta cardiovascular a los estímulos adrenérgicos. Las endotoxinas en la sepsis y choque séptico activan mediadores inflamatorios que activan células glómicas quimiosensibles del cuerpo carotideo, lo que lleva a una actividad respiratoria aumentada.<sup>6-10</sup>

El endotelio vascular regula el tono, la hemostasia y la permeabilidad vascular; la hiperactividad simpática y la disfunción vascular pueden estar íntima y causalmente relacionadas entre sí de una manera muy compleja, como aumento de la rigidez de las grandes arterias y esta rigidez altera la función barorrefleja, interfiriendo así con el control simpático del tono vascular del músculo liso. Los receptores adrenérgicos alfa 1 sufren un proceso de desensibilización y un mecanismo de retroalimentación para proteger al receptor contra la sobreestimulación; esto contribuye aún más al fracaso de la modulación autonómica del tono vascular y a una menor eficacia de los vasopresores.<sup>11-15</sup>

Estudios con lipopolisacáridos de *E. coli* han demostrado que las citosinas circulantes liberadas desempeñan un papel importante al inducir inflamación del cuerpo carotideo con reducción de la distensibilidad arterial y, por lo tanto, alteración en la participación de los barorreceptores.<sup>10,11,13</sup>

### Disfunción autonómica

Los síntomas de la disfunción autonómica pueden variar e incluir mareos, visión borrosa, fatiga, sudoración excesiva, malestar abdominal y náuseas. Se pueden realizar diferentes pruebas para evaluar la disfunción

autonómica cardiovascular. Las pruebas funcionales cardiovasculares las dividiremos en simpáticas y parasimpáticas; en las simpáticas están las pruebas de estrés ortostático y maniobra de Valsalva; en las pruebas parasimpáticas tenemos la prueba de respiración máxima y el índice de Valsalva.<sup>5,16,17</sup>

La prueba de respiración máxima mide la respuesta del ritmo cardiaco a la respiración profunda, en la respiración a seis respiraciones por minuto (rpm) durante la inspiración ocurre taquicardia y durante la espiración bradicardia debido a la arritmia sinusal cuya integración cardiorrespiratoria depende de una vía aferente y eferente cardiovagal; se mide la frecuencia cardiaca máxima menos la frecuencia cardiaca mínima en cada ciclo respiratorio y se promedian las variaciones de la frecuencia cardiaca, el valor normal es mayor a 10 latidos por minuto (lpm).<sup>5,16,17</sup>

El índice de Valsalva ayuda para valorar la respuesta cardiovagal; durante la maniobra ocurre una inhibición de la función del nervio vago con taquicardia y activación posterior a la maniobra con bradicardia; se divide la frecuencia cardiaca máxima durante la maniobra por la frecuencia cardiaca después de la maniobra, es normal si es mayor de 1.2.<sup>5,16,17</sup>

Existen herramientas clínicas para evaluar la sensibilidad barorrefleja y quimiorrefleja del sistema nervioso autónomo mediante índices de variabilidad, y se han relacionado con la gravedad y mortalidad del choque séptico en varios estudios clínicos y experimentales.<sup>1,16,17</sup>

En estudios experimentales en animales inducidos a choque séptico, se ha observado que presentan patrones de disfunción autonómica típica. Se ha encontrado relación entre el aumento de la rigidez arterial aórtica con una actividad vagal deprimida junto con una reducción de la resistencia periférica total, disminución de la constante de tiempo de Windkessel y actividad simpática alterada en los sitios periféricos que no resolvían con la reanimación temprana ni la corrección de la hipotensión, encontrando que los índices cardiovasculares mediados por el sistema nervioso autónomo persistían deteriorados, observando que estos pacientes indican una respuesta deficiente a la terapia con vasopresores o fluidoterapia intravenosa, lo que identifica a los pacientes con peor pronóstico y que necesitan monitorización adecuada.<sup>1,13,17</sup>

Carro y colaboradores investigaron los cambios del árbol arterial y sus propiedades mecánicas en sitios centrales y periféricos en cerdos sometidos a choque séptico por peritonitis. Encontraron que la sepsis induce un desacoplamiento de la propagación de la onda del pulso arterial de los sitios centrales a los periféricos, sin resolución después de la reanimación óptima, atribuyéndolos como signos de disfunción autonómica, que ocasionan un desacoplamiento vascular persistente por horas después de una reanimación completa con fluidos y norepinefrina.<sup>1,2,6,16,18</sup>

## Rigidez aórtica y arterial

La rigidez es la capacidad de soportar cargas o tensiones sin deformarse o desplazarse excesivamente. La rigidez arterial se refiere a la resistencia arterial a deformarse ante cambios en presión o flujo de cada ciclo cardíaco. Es un factor determinante en la presión arterial, así como un predictor de riesgo y estratificación cardiovascular de mortalidad, útil como biomarcador de salud arterial. La distensibilidad arterial es el cambio relativo en diámetro o área para un cambio de presión determinado; se calcula con la fórmula:<sup>18-23</sup>

$$[(DS - DD)/DD]/(PS-PD)$$

y la *compliance* arterial:

$$C = (DS-DD)/(PS-PD).$$

Donde:

DS = diámetro arterial sistólico.

DD = diámetro arterial diastólico.

PS = presión arterial sistólica.

PD = presión arterial diastólica.

La rigidez aórtica tiene un valor predictivo independiente para eventos cardiovasculares fatales y no fatales. Existen varias formas de evaluar la rigidez arterial mediante la presión de pulso arterial, velocidad de onda de pulso carótido-femoral (VOPc-f), presión aórtica central, índice de aumento sistólico.<sup>19-23</sup> Se considera como estándar de oro para detectar rigidez aórtica, la VOPc-f un umbral mayor de 12 m/s como lesión de órgano blanco y tiene un nivel de evidencia B recomendación IIb en las guías de ESH/ESC; se mide tomando la distancia carótido-femoral en metros con una cinta métrica y la onda de flujo Doppler carotideo y femoral tomando en cuenta el tiempo entre el QRS.<sup>19-23</sup>

## Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La variabilidad de la frecuencia cardíaca se definió como el coeficiente de variación del tiempo latido a latido; es una variación en el tiempo que transcurre en milésimas de segundos entre los intervalos R y R medidos en un electrocardiograma; demuestra la interacción entre el sistema nervioso autónomo y la frecuencia cardíaca.<sup>19,24-29</sup> Se ha considerado como un indicador de la función nerviosa autónoma por la interacción entre el corazón y el cerebro, reflejando el dinamismo del sistema nervioso autónomo.<sup>25-28</sup>

El estándar de oro para medir la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un registro electrocardiograma de cinco minutos en reposo. Los rangos normales en lo me-

dido por electrocardiograma: desviación estándar de SHIP TREND va de 0.574 a 0.789 con media de 0.725 ms.<sup>25,29</sup>

## Variabilidad de la onda E del flujo transmitral

La variabilidad de la onda E del flujo transmitral se refiere a las fluctuaciones en los intervalos de tiempo entre los picos de la onda E en diferentes ciclos cardíacos; infiere una evaluación de la adaptabilidad y modulación autónoma de la función cardíaca. Mediante el ecocardiograma transtorácico y un flujograma transmitral se calcula la variabilidad de la onda E, utilizando la desviación estándar o coeficiente de variación de los intervalos de tiempo entre las ondas E sucesivas en cinco determinaciones. Una variabilidad aumentada se relaciona con una función autónoma saludable, se expresa en términos de milisegundos en un rango de 10 a 30.<sup>30</sup>

En este estudio analizamos nuestra propuesta de acoplamiento nervio-vascular mediante los índices de disfunción del sistema nervioso autónomo en la evaluación de pacientes con sepsis y choque séptico con la finalidad de integrar al monitoreo de este grupo de pacientes con riesgo a presentar fallas autónomas y vasculares. La factibilidad de realizar la evaluación al pie de cama del enfermo crítico contribuye a identificar oportunamente sujetos con riesgo de desarrollar complicaciones como resistencia vasopresora, persistencia de taquicardia a pesar de hipotensión e hipovolemia corregida, así como asociar a mayor riesgo de severidad y mortalidad.<sup>1,2,6</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** retrospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal.

**Universo:** pacientes que se encuentran hospitalizados con diagnóstico de choque séptico según el tercer consenso internacional (SEPSIS 3) y que están a cargo del Servicio de Terapia Intensiva en el Hospital Regional ISSSTE de Veracruz, Veracruz.

**Diseño:** estudio retrospectivo en adultos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital Regional ISSSTE de Veracruz provenientes de urgencias u hospitalización, entre mayo de 2023 y julio de 2023, con diagnóstico de choque séptico según el tercer consenso internacional (SEPSIS 3). **Criterios de inclusión:** pacientes con definición operacional de sepsis y choque séptico que ingresaron a la unidad de terapia intensiva con edad mayor de 18 años. **Criterios de exclusión:** edad menor de 18 años, uso de ventilación mecánica no invasiva y cardiopatía estructural con diagnóstico menor de seis meses y pacientes que fallecieron dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la unidad. **Criterios de eliminación:** pacientes que no tenían datos completos en la base electrónica del expediente clínico.



**Cálculo de muestra:** de acuerdo con el estudio de Blacher y colaboradores, encontraron una relación de OR 4.5 (IC95% 1.5-14.1) más veces el riesgo de morir en pacientes con disfunción del sistema nervioso autónomo y desregulación vascular, con una  $p = 0.05$ . Se usó el software QuestionPro para conocer el tamaño muestral, empleando un tamaño del efecto de 0.7, significancia alfa de 0.05, potencia de prueba de 0.80, significancia beta 0.20 y nivel de confianza 95%.

Se solicitó autorización por el comité de ética y de investigación de este hospital, para protección y manejo de la información recolectada en los expedientes.

**Obtención de datos:** posterior a obtener la autorización por parte del comité local de investigación y aprobación, se recabaron datos del expediente clínico electrónico del departamento de terapia intensiva del Hospital Regional de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz.

**Variables de interés:** se consideraron variables como edad, sexo, comorbilidades de los grupos, así como tipo de infección y días de inicio de síntomas, para poder evaluar la asociación diferencial con los resultados en diferentes subgrupos de pacientes. Se realizó monitoreo hemodinámico, determinando patrón distributivo sin distinción de origen de la sepsis. Todos los sujetos de estudio fueron monitorizados a nivel hemodinámico mediante ecocardiograma transtorácico o con monitoreo invasivo para obtener diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), diámetro mayor y menor de aorta, flujo aórtico, integral tiempo-velocidad del ventrículo izquierdo (IVT VI), volumen sistólico, gasto cardiaco, distancia de separación septal del punto E (*E-Point Septal Separation*) (EPSS), *fevi tapse mapse*, ondas E y A, variabilidad de la onda E del flujo transmitral, diferencia de presión/diferencia de tiempo (Dp/Dt), diámetro de vena cava inferior. Además, se realizó medición invasiva de la tensión arterial y monitoreo de la frecuencia cardiaca para realizar una evaluación continua.

Se identificaron como T1 a T4 las diversas etapas del protocolo; se registró y se calcularon todas las variables al diagnóstico a su ingreso nombrando como T1, a las 24 horas como T2, a las 72 horas como T3 y a su egreso de unidad de cuidados intensivos como T4.

Se evaluó si la disfunción autonómica se correlaciona con otros marcadores de gravedad como las escalas SOFA y APACHE II, así como con mayor requerimiento de dosis de vasopresor o la necesidad de segundo o tercer fármaco, su asociación con taquicardia, fiebre o diaforesis, así como desenlaces.

Se registraron las variables a estudiar, obteniendo medición de diámetro y flujo de la aorta ascendente, arteria carótida y se efectuó el cálculo de la distensibilidad aórtica; se realizó la medición de la variabilidad de onda E del flujo transmitral en el ciclo en cinco determinantes, y se obtuvo el coeficiente de variación. Se registraron las determinaciones de frecuencia cardiaca y distancia de onda R a onda R del electrocardiograma y se realizó la medición de cinco determinantes para obtener el coeficiente de variación. Se registraron los datos obtenidos de la prueba de respiración máxima, ortopnea postural índice de Valsalva y prueba de Valsalva. Para la prueba de ortopnea postural, se tomaron signos vitales en dos posiciones con dos minutos de diferencia en decúbito supino a 0° y a 45°; para la prueba de ventilación máxima, se realizaron mediciones con base en el

**Tabla 2:** Comparación de la relación de comorbilidades según escala de supervivencia.

Variable	No supervivientes	Vivos	p
Sexo			0.094
Femenino	2	5	
Masculino	3	5	
Comorbilidades			
Diabetes mellitus	3	8	0.213
Hipertensión arterial sistémica	3	5	0.094
Enfermedad vascular cerebral	2	1	0.000
Neoplasia	0	1	0.189
EPOC	0	1	0.189
Tabaquismo	2	1	0.354
Enfermedad renal crónica	1	0	0.378
Litiasis renal	0	1	0.189
HPB	0	1	0.189
Cardiopatía isquémica	1	1	0.139
Insuficiencia cardiaca	0	2	0.277

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. HPB = hiperplasia prostática benigna.

**Tabla 1:** Comparación de los grupos de edad y el origen de la sepsis.

	Adulto joven		Adulto maduro		Adulto mayor joven		Adulto mayor anciano		n %
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	
Neumonía	1	1	1	4	5	1	0	0	13 (86.7)
Abdominal	1	0	0	0	2	0	0	0	3 (20)
Tracto urinario	0	0	0	2	4	0	0	0	6 (40)
Piel*	0	0	1	0	0	0	0	0	6.7
Meningitis*	0	0	0	1	0	0	0	0	6.7
Endocarditis*	0	0	1	0	0	0	0	0	6.7

\* Los datos indican el porcentaje.

**Tabla 3: Soporte ventilatorio y agrupación por supervivencia en las etapas del estudio.**

	Tiempo del estudio	Total n (%)	No supervivientes	Supervivientes	Correlación
Soporte ventilatorio	T1	12 (80)	3	9	0.354
	T2	12 (80)	4	8	0.000
	T3	11 (73.3)	5	6	-0.426
	T4	7 (46.7)	5	2	-0.756

**Tabla 4: Análisis de validez de prueba de índices de acoplamiento nervo-vascular.**

	Variable	Sensibilidad	Especificidad	AUC (p)
	Distensibilidad aórtica	88	55	0.67 (0.02)
	Variabilidad onda E flujo transmitral	96	51	0.70 (< 0.05)
	Prueba de respiración máxima	88	79	0.93 (< 0.05)
	Varianza frecuencia cardiaca	72	69	0.73 (< 0.05)

AUC = *area under the curve*.

estado neurológico del paciente y soporte ventilatorio, solicitándolo o modificando parámetros ventilatorios en frecuencia respiratoria.

La distensibilidad compliancia aórtica se realizó mediante ecocardiografía transtorácica en plano paraesternal proyección eje largo y eje corto; se amplía la raíz aórtica y se efectúa la medición del borde externo al borde interno en ciclo diastólico y sistólico. Se examinaron los velos aórticos, identificando la raíz aórtica y la unión sinotubular para medir la aorta ascendente. Se realizó la medición del diámetro aórtico en sístole y diástole en modo M a nivel de los senos de Valsalva aórticos y aorta ascendente y se registró la presión de pulso braquial de forma simultánea por esfigmomanometría. Se aplicó la siguiente fórmula para obtener la distensibilidad aórtica:

$$DAo = [(DAoS-DAoD)/DAoD]/(PAS-PAD)$$

Donde:

DAo = distensibilidad aórtica

DAoS = distensibilidad aórtica en sístole

DAoD = distensibilidad aórtica en diástole

PAS = presión arterial sistólica

PAD = presión arterial diastólica

Respecto al flujograma transmitral, se obtuvieron métricas de variabilidad de la onda E mediante ecografía apical en proyección cuatro cámaras y se midieron los intervalos de tiempo entre los picos de la onda E del flujo transmitral en múltiples ciclos cardiacos consecutivos; en este estudio realizaremos la medición de cinco ciclos. Para obtener las variables de onda E y de la frecuencia cardiaca, utilizamos el coeficiente de variación, ya que es una medida estadística utilizada para expresar la variabilidad relativa en relación con la media.

Análisis estadístico: se realizó una tabla 2 x 2 asociando supervivencia y escalas de severidad. Se conformaron grupos por edad y sexo, y se obtuvieron datos de promedio, media y mediana con intervalo de confianza al 95% (IC95%) para las variables con significancia estadística resultantes de análisis bivariado. Se realizó asociación entre supervivencia y diferentes variables clínicas, de laboratorio y hemodinámicas. Se obtuvieron los datos de índices de disfunción del sistema nervioso autónomo y se realizaron curva ROC de cada una para obtener punto de corte y determinar la sensibilidad y la especificidad de cada una. Se realizó un segundo análisis ajustado de regresión para buscar la asociación entre mortalidad y la distensibilidad aórtica. Por último, se representaron los resultados en forma de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la población en general.

Todas las evaluaciones estadísticas se realizaron con el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0 (IBM Corp., Armonk New York, USA).

## RESULTADOS

Entre mayo de 2023 y julio de 2023 se admitieron 26 pacientes a unidad de cuidados intensivos con diagnósticos de sepsis y choque séptico; de los cuales, sólo 15 cumplieron con los criterios de inclusión; de los cuales 53.3% eran hombres y 46.7% mujeres. Se registró una edad media de 56 años y mediana de 59 años. Se agruparon por edad, en adulto joven de 18 a 39 años: dos casos (13.3%); adultos maduros de 40 a 59 años: siete (46.7%) pacientes; adulto mayor joven de 60 a 74 años: seis sujetos (40%) y adulto mayor anciano mayor de 75 años: 0% (n = 0). Dentro de las comorbilidades encontradas, se registró que 73.3% (n = 11) presentaban diabetes mellitus, 53.3% (n = 8) hipertensión arterial sistémica, 20% (n = 3) enfermedad vascular cerebral, 13.3%

(n = 2) insuficiencia cardiaca, 6.6% (n = 1) enfermedad renal crónica, (Tabla 1). Se registraron los diagnósticos de sepsis de todas las formas; se encontró que 86.7% fueron de origen pulmonar, 40% genitourinario, 20% de origen abdominal y en 40% se asoció a dos orígenes infecciosos (Tabla 2).

Se tomaron como criterios de gravedad los índices de APACHE y SOFA; se identificó la necesidad de soporte ventilatorio, vasopresor y requerimiento de terapia de remplazo renal. Se encontró que 40% de los casos desarrolló síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA); fue moderado en 34%, grave en 16% y leve en 50%. Los pacientes bajo soporte ventilatorio se dividieron en cuatro grupos respecto al tiempo de estancia y se realizó un análisis de correlación con desenlaces de egreso en supervivientes y no supervivientes, la mejor correlación fue en el grupo T2 (Tabla 3). Tomando la variable de supervivencia, se encontró que 30% presentó SDRA moderado, 20% grave y 20% leve al ingreso del estudio, con mejoría de 70% de los casos; en el grupo de no supervivientes, 60% desarrolló SDRA grave (Tabla 4).

En la población estudiada con sepsis se encontró que 60% de los casos desarrollaron choque séptico a pesar de reanimación adecuada de líquidos. Se inició terapia vasopresora en 100% de los casos con un vasopresor con mejoría en 60%; el resto de la población ameritó el abordaje con un segundo vasopresor: 30% requirió vasopresina, 40% inotrópico, 60% requirió utilización de esteroide; en este caso los fármacos utilizados fueron levosimendán, vasopresina e hidrocortisona a 200 mg en infusión para 24 horas.

Se realizó medición de índices de disfunción del sistema nervioso autónomo a la muestra de estudio (Figuras 1 a 4): al ingreso, a las 24 horas, a las 48 horas y a su egreso de la unidad de cuidados intensivos. De la prueba de ventilación máxima, el índice de Valsalva y la variabilidad de la frecuencia cardiaca, hallamos que los sujetos con desenlace por supervivencia no presentaron alteración en los valores de referencia; y en el grupo de sujetos con desenlace por defunción, tuvieron descenso en los mismos, también se observó que tuvieron cambios desde el inicio del estudio. Se encontró que a las 24 horas presentó una caída significativa de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, índice de Valsalva y varianza de la frecuencia cardiaca.

A las pruebas de la variabilidad de la onda E del flujo transmitral, se integró la distensibilidad de la aorta (Figura 5) en la cual también se encontraron cambios significativos en las 24 horas de su diagnóstico en 30% de los pacientes; a pesar de mejorar la PAM con manejo vasopresor, persistía con cambios con descenso significativo en el grupo de no supervivientes, ameritando tratamiento con segundo vasopresor e inotrópico, lo que podría relacionarse con una disminución del flujo simpático a la vasculatura, probablemente por vasodilatación atribuida a sepsis.

Se realizó curva ROC de los índices propuestos de acoplamiento nervio-vascular asociados a disfunción (Figura 6); se encontró AUC 0.67 para distensibilidad aórtica y se realizaron validez de prueba, sensibilidad (S) 0.88, especificidad (E) 0.55 (p 0.02). Variabilidad de onda E, AUC 0.70, S 0.96, E 0.51 (p < 0.05). Varianza de frecuencia cardiaca, AUC 0.73, S 0.72, E 0.69 (p <

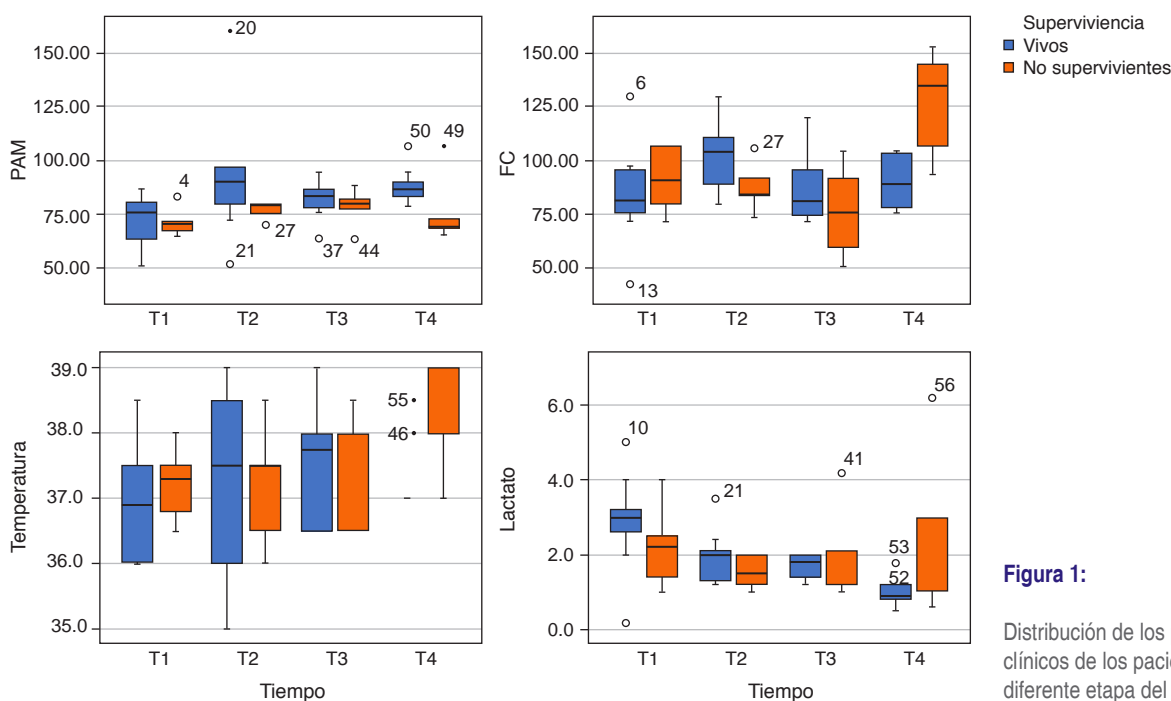


Figura 1:

Distribución de los parámetros clínicos de los pacientes en diferente etapa del estudio.

Supervivencia  
 ■ Vivos  
 ■ No supervivientes

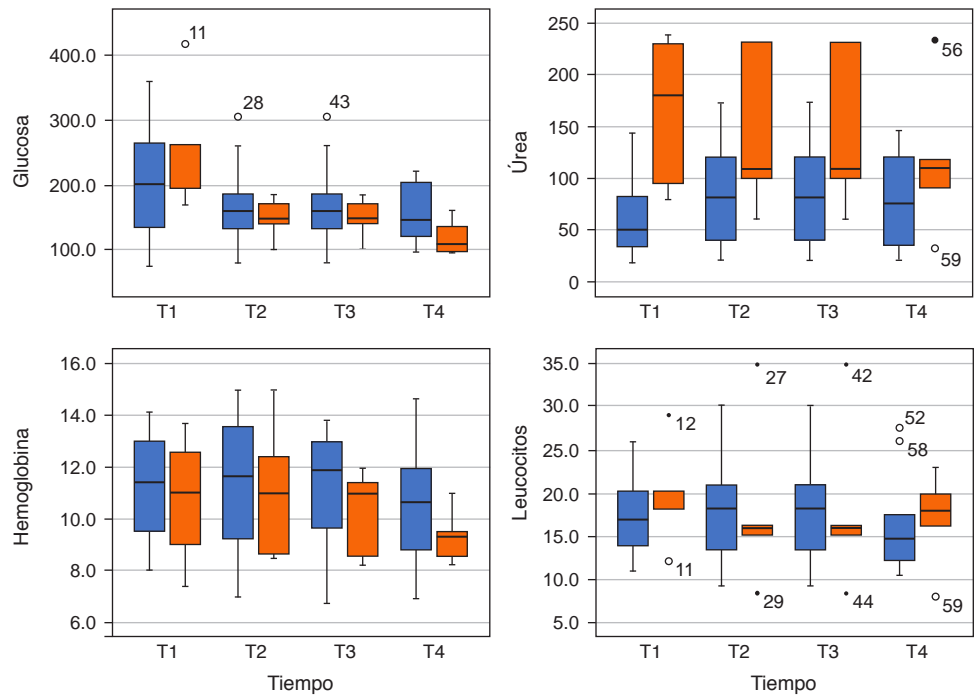


Figura 2:

Distribución de parámetros de laboratorio de los pacientes en diferente etapa del estudio.

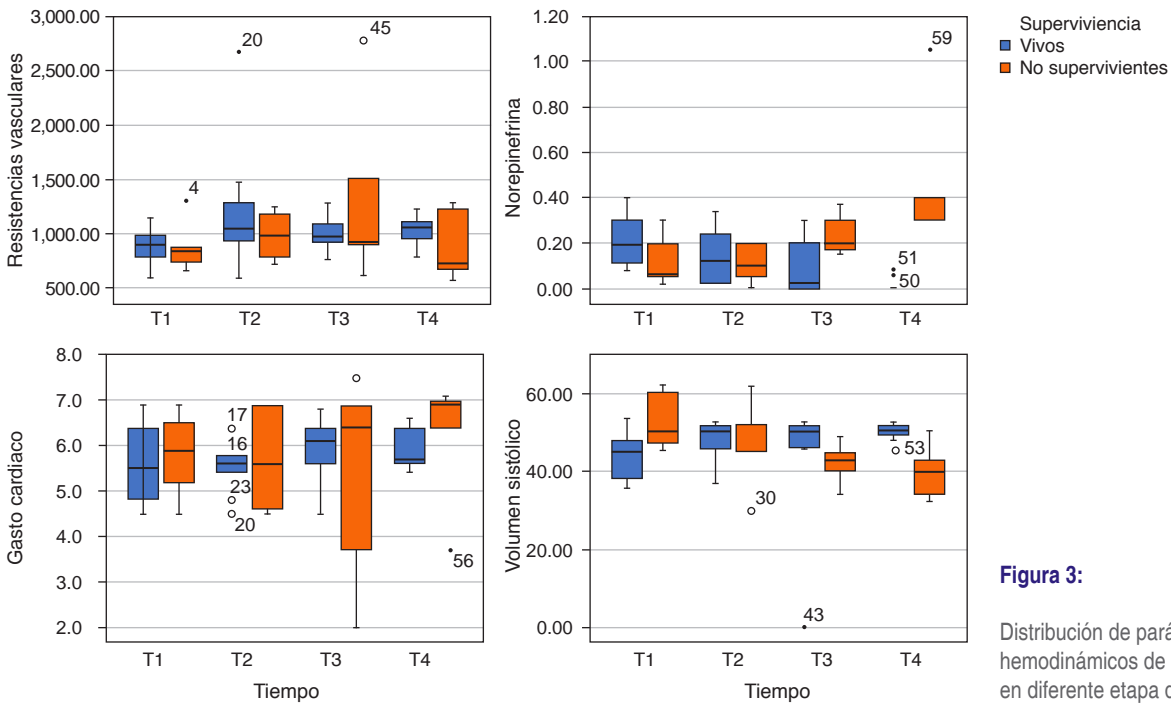


Figura 3:

Distribución de parámetros hemodinámicos de los pacientes en diferente etapa del estudio.

0.05). Prueba de ventilación máxima AUC 0.93, S 0.88, E 0.89 ( $p < 0.05$ ).

En la curva de supervivencia global (Figura 7) se observa que, al no presentar incremento en la distensibilidad aórtica como indicador de disfunción nervo-vascular, después de 15 días respecto al ingreso a la unidad de cuidados intensivos la supervivencia fue poco más de 60%.

### DISCUSIÓN

Debido a la alta mortalidad de la sepsis y choque séptico a nivel mundial, es trascendente ampliar el monitoreo multisistémico con un modelo causal inmerso en la fisiopatología de autorregulación vascular. En los últimos años el pilar terapéutico de la sepsis es la resolución del origen infeccioso y la mejoría de la disfunción endotelial, mantener metas hemodinámicas, corregir la hipoperfusión tisular; sin embargo, dentro de todas las causas, una que no se debe olvidar es la identificación de los pacientes que presentarán disfunción nervo-vascular.

Acerca de una disfunción nervo-vascular, es prioritario ampliar nuestros hallazgos, los cuales concuerdan con trabajos descritos por otros grupos de investigadores, enfatizando en la falla autonómica y su presentación en un rango de 24 a 48 horas antes de los desenlaces fatales y puede persistir aun después de la resolución o control del foco infeccioso precipitante.

Nuestros hallazgos destacan probablemente la presencia de índices de disfunción autonómica al asociarse a una respuesta inflamatoria severa, persistencia de hipo-

perfusión-hipotensión y taquicardia aun con dosis óptimas de vasopresor. A pesar de realizar maniobras de reanimación y dosis óptimas de antimicrobianos, y de reducir la respuesta inflamatoria y mantener un límite patrón hemodinámico, la mortalidad es alta, mayor de 33%.

La taquicardia desencadenada por sepsis es un mecanismo compensatorio para mantener un gasto cardiaco; a pesar de la reanimación óptima, los pacientes mostraban una frecuencia cardiaca elevada, lo que se asoció con mayor mortalidad y hallazgos colaterales de incremento de CPK y CKMB. No se cuenta con suficientes estudios que recomienden la reducción de la frecuencia cardiaca con excepción de documentar fracaso diastólico del ventrículo izquierdo, para el empleo

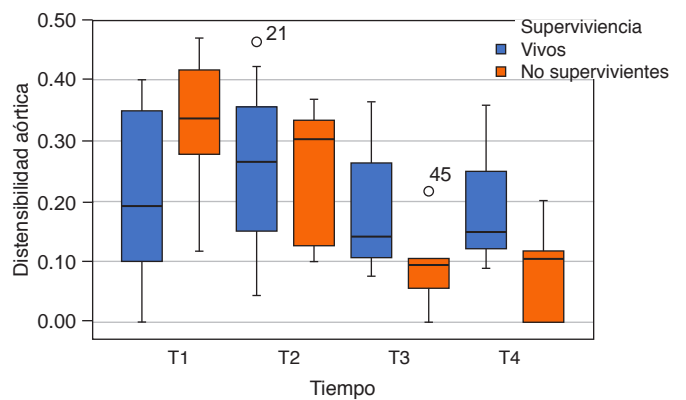


Figura 5: Distribución de la distensibilidad aórtica en diferente etapa del estudio.

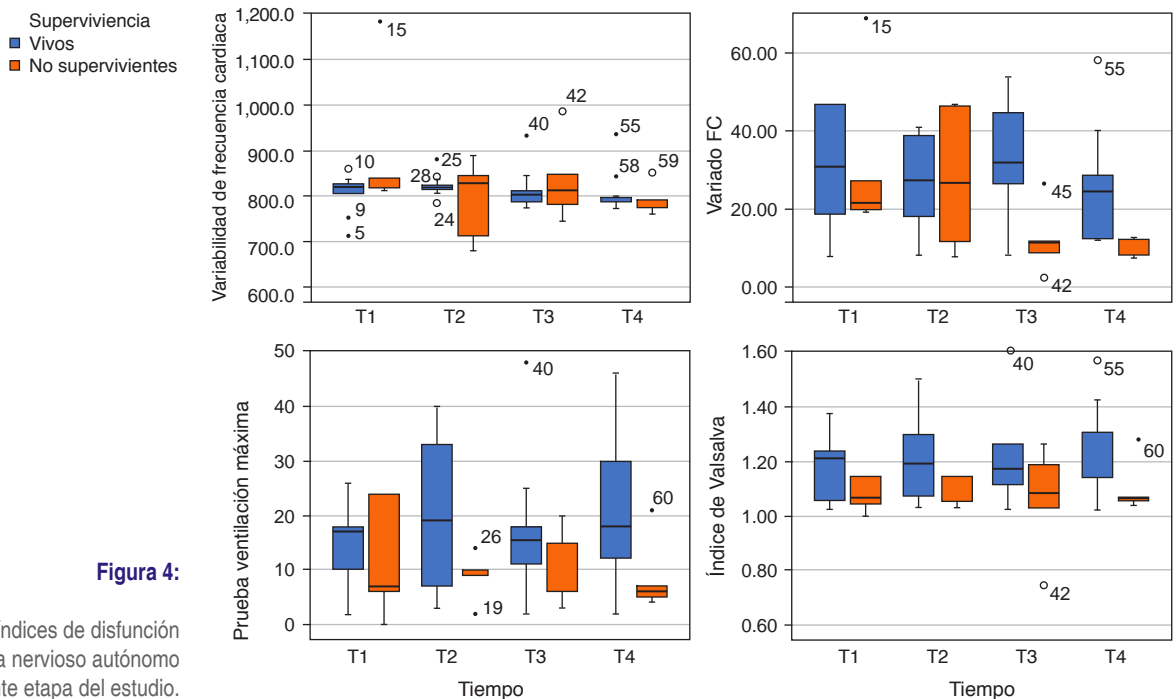


Figura 4:

Distribución de índices de disfunción del sistema nervioso autónomo en diferente etapa del estudio.

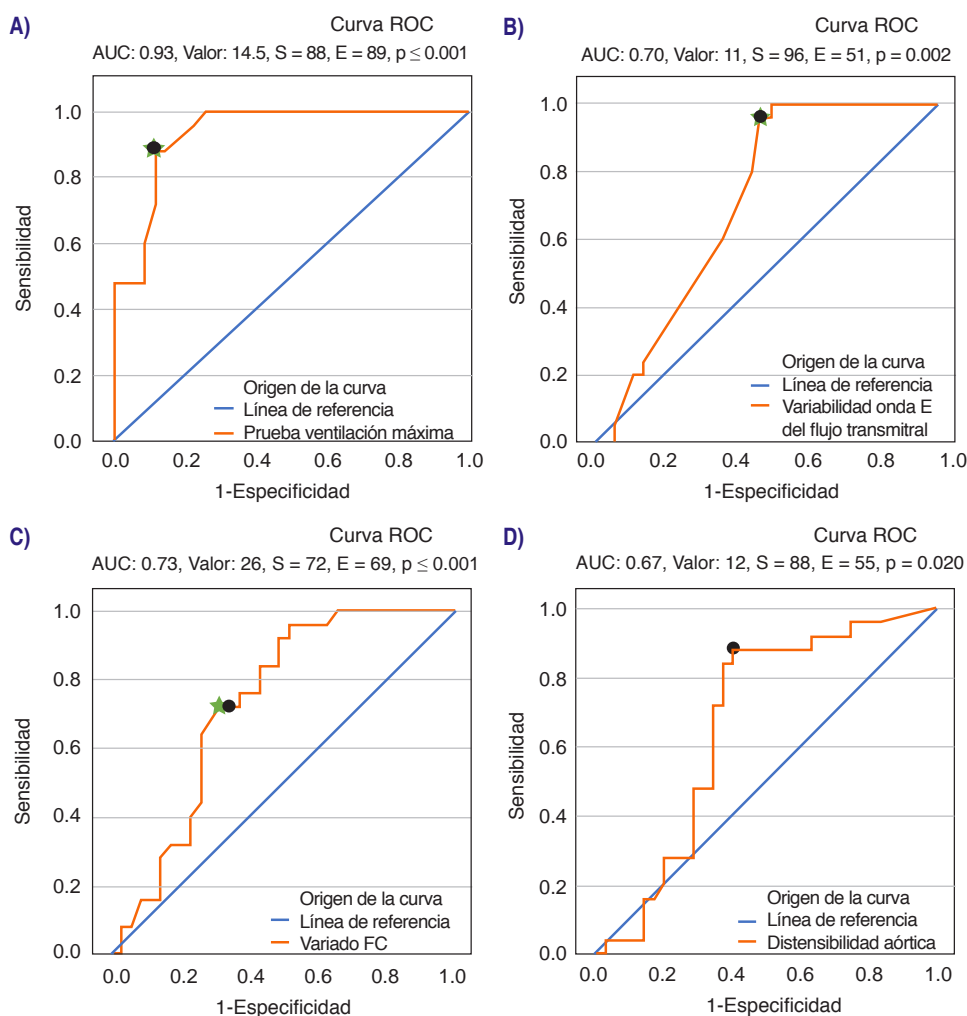


Figura 6:

Análisis por curva ROC. **A)** Prueba de ventilación máxima. **B)** Variabilidad de onda E. **C)** Variado de frecuencia cardiaca [FC]. **D)** Distensibilidad aórtica.

de bloqueadores beta 1 cardioselectivos, agregándose favorablemente la teoría causal en mediar la acción antiinflamatoria, disminuyendo la concentración de lactato y citoquinas para, de esta manera, mejorar la respuesta vascular a los vasopresores.

El síndrome de respuesta inflamatoria aguda en el contexto de sepsis altera funciones endoteliales y se cuenta con literatura basada en ensayos experimentales donde se enfatiza en la evaluación de la rigidez de grandes vasos como la aorta. En nuestro estudio, se encontró que los pacientes con mayor severidad y mortalidad presentaban descenso de este parámetro, pero el análisis de los datos no logró demostrar significancia estadística relevante; sin embargo, se realizaron mediciones de distensibilidad aórtica en la evaluación del pronóstico y supervivencia, lo que resulta de utilidad para identificar la disfunción del sistema nervioso autónomo.

## CONCLUSIONES

La evaluación de la disfunción del sistema nervioso autónomo con índices de acoplamiento nervio-vascular es

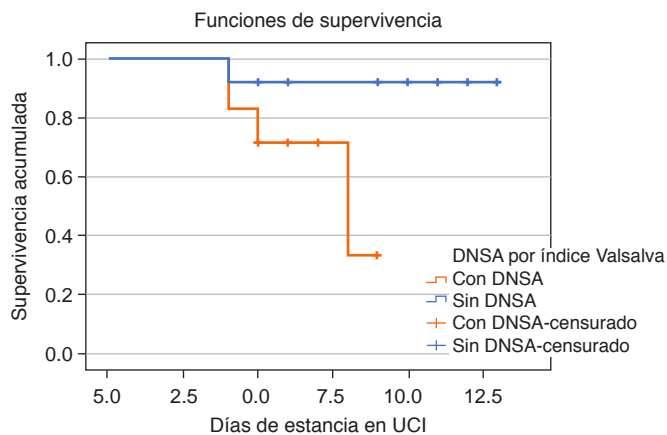


Figura 7: Curva de supervivencia global.

DNSA = distensibilidad aórtica. UCI = unidad de cuidados intensivos.

una propuesta factible de monitorización en el paciente con sepsis y choque séptico en la unidad de cuidados intensivos. La integración de herramientas de evaluación al pie de cama del enfermo crítico podrá mejorar el pronóstico y la supervivencia. Nuestro modelo cau-

sal involucra fortalezas basadas en la literatura previa y tendencias de nuestra población de estudio, teniendo en cuenta limitaciones y la necesidad de continuar vías de investigación correspondiente.

## REFERENCIAS

- Carrara M, Ferrario M, Bollen Pinto B, Herpain A. The autonomic nervous system in septic shock and its role as a future therapeutic target: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):80. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00869-7>
- Carrara M, Herpain A, Baselli G, Ferrario M. Vascular decoupling in septic shock: the combined role of autonomic nervous system, arterial stiffness, and peripheral vascular tone. *Front Physiol*. 2020;11:594. Available in: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00594>
- Höcht C, Bertera F, Walter OJA, Taira CA. Capítulo 43 Rol del sistema simpático y parasimpático. *Cardiología*. 208-213.
- Ramírez AJ. Sistema nervioso autónomo y control de la presión arterial. *Rev Arg Anest*. 2003;61(6):355-359.
- Bruno RM, Ghiadoni L, Seravalle G, Dell'oro R, Taddei S, Grassi G. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease. *Front Physiol*. 2012;3:284.
- Carrara M, Antenucci P, Liu S, et al. Autonomic and circulatory alterations persist despite adequate resuscitation in a 5-day sepsis swine experiment. *Scientific Reports*. 2022;12:19279. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23516-y>
- Dünser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med*. 2009;24(5):293-316. doi: 10.1177/0885066609340519.
- Motiejunaite J, Amar L, Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3-4):193-197. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012>
- Nagayama D, Imamura H, Endo K, et al. Marker of sepsis severity is associated with the variation in cardio-ankle vascular index (CAVI) during sepsis treatment. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:509-516. Available in: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S228506>
- Schuurman AR, Sloot PMA, Wiersinga WJ, van der Poll T. Embracing complexity in sepsis. *Crit Care*. 2023;27(1):102.
- Galván CRI, Monares ZE, Chaires GR, et al. Acoplamiento ventrículo-arterial en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2012;26(1):26-35.
- Sayk F, Viethier A, Schaaf B et al. Endotoxemia causes central downregulation of sympathetic vasomotor tone in healthy humans. *Am Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008;295(3):R891-R899. doi: 10.1152/ajpregu.90444.2008.
- Li J, Sun W, Guo Y, Ren Y, Li Y, Yang Z. Prognosis of  $\beta$ -adrenergic blockade therapy on septic shock and sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Cytokine*. 2020;126:154916.
- Jozwiak M. Alternatives to norepinephrine in septic shock: Which agents and when? *J Intensive Care Med*. 2022;2(4):223-232.
- Stolk RF, van der Pasch E, Naumann F, et al. Norepinephrine dysregulates the immune response and compromises host defense during sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(6):830-842. doi: 10.1164/rccm.202002-0339OC.
- Idiáquez CJ, Idiáquez RJF, Benarroch E. Clinical evaluation of dysautonomia. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2020;58(4):324-336.
- Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(18):1725-1733.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605. Available in: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
- Bia D, Zocalo Y. Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev Urug Cardiol*. 2014;29(1):39-59.
- Kazune S, Grabovskis A, Cescon C, Strike E, Vanags I. Association between increased arterial stiffness and clinical outcomes in patients with early sepsis: a prospective observational cohort study. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(1):26. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0252-3>
- Cossío-Aranda JE, Berríos-Bárceñas EA, Rodríguez-Rosales F, et al. Central blood pressure and vascular stiffness in Mexican population. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(1):21-27. Available in: <https://doi.org/10.24875/acme.m20000092>
- Abuli M, Sanz-De La Garza M, Vidal B, et al. Aortic stiffness and distensibility in elite athletes: impact of discipline and gender. *European Heart Journal*. 2020;41(Suppl.2):ehaa946.3123. Available in: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3123>
- Obeid H, Bikia V, Fortier C, et al. Assessment of stiffness of large to small arteries in multistage renal disease model: a numerical study. *Front Physiol*. 2022;13:832858. doi: 10.3389/fphys.2022.832858.
- Kazune S, Grabovskis A, Cescon C, Strike E, Vanags I. Association between increased arterial stiffness and clinical outcomes in patients with early sepsis: a prospective observational cohort study. *Intensive Care Med Exp*. 2019;16;7(1):26. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0252-3>
- Forcada P, Melgarejo E, Echeverri D. Quantification of arterial stiffness: From basic to clinical. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22(2):69-71.
- Alvarado JS, Alvarado ANA, Dorantes MG. Assessment of the dysautonomia presence in parkinson disease through cardiovascular signal analysis. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica*. 2017;38(1):141-154.
- Rodas G, Pedret CC, Ramos J, Capdevila L. Heart rate variability: definition, measurement and clinical relation aspects. *Archivos de Medicina del Deporte*. 2008;25(124):113-127.
- Hou J, Lu K, Chen P, et al. Comprehensive viewpoints on heart rate variability at high altitude. *Clin Exp Hypertens*. 2023;45(1):2238923. Available in: <https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2238923>.
- Krause E, Vollmer M, Wittfeld K, et al. Evaluating heart rate variability with 10 second multichannel electrocardiograms in a large population-based sample. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1144191. Available in: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1144191>
- Ochagavía A, Zapata L, Carrillo A, Rodríguez A, Guerrero M, Ayuela JM. Evaluación de la contractilidad y la poscarga en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2012;36(5):365-374.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener algún tipo de patrocinio o conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jorge López Fermín

E-mail: salemcito1@gmail.com



doi: 10.35366/115223

# Asociación del índice lactato/albumina y la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva

Association of lactate/albumin index and mortality in patients with septic shock in the intensive care unit

Associação do índice lactato/albumina e mortalidade em pacientes com choque séptico internados na unidade de terapia intensiva

José Ángel Ramírez-Alfaro,\* Ulises Wilfrido Cerón-Díaz\*

## RESUMEN

**Introducción:** el índice lactato/albumina (I-L/A) se ha propuesto como herramienta útil y sencilla para predecir la mortalidad en los pacientes con choque séptico.

**Objetivo:** determinar la capacidad predictiva de mortalidad del I-L/A en pacientes con choque séptico.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de enfermos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con el diagnóstico de choque séptico. La información se obtuvo de la base de datos de la UTI. Se analizó el rendimiento pronóstico del índice lactato/albumina en comparación con SAPS III y SOFA.

**Resultados:** se incluyeron 334 pacientes con diagnóstico de choque séptico, 190 (56.9%) hombres, con media de edad de  $69.6 \pm 14.1$  años. Se encontró un AUC para el I-L/A de 0.790 (IC95%, 0.742-0.838), SOFA 0.742 (IC95%, 0.690-0.795) y SAPS III 0.669 (IC95%, 0.611-0.727). El mejor punto de corte para el I-L/A fue de 0.79, con una sensibilidad de 80% y especificidad de 68%.

**Conclusiones:** el I-L/A es una herramienta con capacidad discriminativa buena para predecir mortalidad en los pacientes con choque séptico.

**Palabras clave:** choque séptico, mortalidad, albumina sérica, ácido láctico, índice lactato-albúmina.

## ABSTRACT

**Introduction:** the lactate/albumin index (I-L/A) has been proposed as a useful and simple tool to predict mortality in patients with septic shock.

**Objective:** determine the predictive mortality capacity of the I-L/A in patients with septic shock.

**Material and methods:** a retrospective cohort study of patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) was conducted with the diagnosis of septic shock. The information was obtained from the ICU database. The prognostic performance of the lactate/albumin index compared to SAPS III and SOFA was analyzed.

**Results:** we included 334 patients with septic shock; 190 (56.9%) male patients with a mean age of  $69.6 \pm 14.1$  years. The AUC was 0.790 (95% CI, 0.742-0.838), 0.742 (95% CI, 0.690-0.795) and 0.669 (95% CI, 0.611-0.727) for I-L/A, SOFA, SAPS III respectively. The best cut-off point for I-L/A was 0.79, with a sensitivity of 80% and a specificity of 68%.

**Conclusions:** the I-L/A is a tool with good discriminatory ability to predict mortality in patients with septic shock.

**Keywords:** septic shock, mortality, serum albumin, lactic acid, lactate-albumin index.

## RESUMO

**Introdução:** a relação lactato/albumina (I-L/A) foi proposto como uma ferramenta útil e simples para prever mortalidade em pacientes com choque séptico.

**Objetivo:** determinar a capacidade preditiva de mortalidade da I-L/A em pacientes com choque séptico.

**Material e métodos:** foi realizado um estudo de coorte retrospectivo de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com diagnóstico de choque séptico. As informações foram obtidas no banco de dados da UTI. O desempenho prognóstico da relação lactato/albumina foi analisado em comparação com SAPS III e SOFA.

**Resultados:** incluíram-se 334 pacientes com diagnóstico de choque séptico, sendo 190 (56.9%) pacientes do sexo masculino, com média de idade de  $69.6 \pm 14.1$  anos. Encontrou-se AUC para I-L/A de 0.790 (IC95%, 0.742-0.838), SOFA 0.742 (IC95%, 0.690-0.795) e SAPS III 0.669 (IC95%, 0.611-0.727). O melhor ponto de corte para I-L/A foi 0.79, com sensibilidade de 80% e especificidade de 68%.

**Conclusões:** o I-L/A é uma ferramenta com boa capacidade discriminativa para prever mortalidade em pacientes com choque séptico.

**Palavras-chave:** choque séptico, mortalidade, albumina sérica, ácido láctico, índice lactato-albúmina.

## Abreviaturas:

AUC = área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

BASUTI = base de datos general de la Unidad de Terapia Intensiva.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

I-L/A = índice de lactato/albumina.

ROC = característica operativa del receptor (*Receiver-Operating-Characteristic*).

SAPS III = *Simplified Acute Physiologic Score* (puntuación fisiológica aguda simplificada).

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

VPN = valor predictivo negativo.

VPP = valor predictivo positivo.

## INTRODUCCIÓN

El choque séptico es una condición predominante en los pacientes críticamente enfermos.<sup>1</sup> Actualmente se ha desarrollado el índice de lactato/albumina (I-L/A) como una herramienta que se propone para predecir la mortalidad en los pacientes con choque séptico.<sup>2</sup>

Los trabajos publicados que han analizado la capacidad predictiva de mortalidad del I-L/A son muy heterogéneos en sus resultados. Estos estudios han reportado una variabilidad en el área bajo la curva (AUC) que va de 0.646 a 0.976, y puntos de corte que oscilan de 0.59 hasta 1.7, sensibilidad que va de 0.53 a 1.0 y especificidad de 0.44 a 0.94.<sup>3-12</sup>

En México, según nuestro conocimiento, sólo se ha publicado el trabajo de Trujillo y colaboradores que reportan, en una experiencia con 30 pacientes, un AUC de 0.935 y un punto de corte de 1.7 con una sensibilidad de 0.86 y especificidad de 0.94.<sup>13</sup>

\* Hospital Español. Ciudad de México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 10/10/2023.

**Citar como:** Ramírez-Alfaro JÁ, Cerón-Díaz UW. Asociación del índice lactato/albumina y la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva. Med Crit. 2023;37(8):662-665. <https://dx.doi.org/10.35366/115223>



El objetivo de este estudio fue valorar la capacidad predictiva de mortalidad del I-L/A en pacientes con choque séptico en una muestra de población mexicana ingresada en una unidad de terapia intensiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De la base de datos general de la Unidad de Terapia Intensiva (BASUTI) se seleccionaron los enfermos con diagnóstico de choque séptico al ingreso, en el periodo de enero de 2018 a marzo de 2023. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores a 18 años, que contaran con determinación de lactato y albúmina séricos al ingreso. Los criterios de exclusión fueron: desnutrición severa, mujeres grávidas o puérperas, sujetos con hepatopatía crónica, alcoholismo crónico, enfermedades oncológicas, uso de metformina, enfermos que fueron trasladados de otra unidad hospitalaria, pacientes en condición de RCP III.<sup>1</sup> La información recopilada proviene de los datos capturados prospectivamente en BASUTI y de la recuperada del expediente electrónico. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital.

**Análisis estadístico:** La base de datos se analizó mediante el programa SPSS versión 27. Se realizó el análisis estadístico considerando mortalidad como objetivo primario. El test de Kolmogorov-Smirnov se aplicó para determinar el tipo de distribución de las variables. Para evaluar la capacidad discriminativa se generó la curva característica operativa del receptor (ROC) para el I-L/A, SAPS III, SOFA, lactato y albúmina y se calculó el área por debajo de la misma (AUC). Mediante el índice de Youden, se definió el mejor punto de corte y se calculó su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (RV+) y razón de verosimilitud negativa (RV-). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 334 pacientes, 190 (56.9%) hombres, con media de edad de  $69.6 \pm 14.1$  años. La prevalencia de comorbilidades fue liderada por la hipertensión arterial en 141 (42.2%) pacientes y la diabetes mellitus tipo 2 en 78 (23.3%) casos (*Tabla 1*).

Los focos sépticos se reportan en la *Tabla 1*, predominando el origen pulmonar en 172 (51.5%) pacientes y el gastrointestinal en 108 (32.3%). La mortalidad hospitalaria fue de 42.8% ( $n = 143$ ).

El I-L/A obtuvo un AUC de 0.790 (IC95%, 0.742-0.838,  $p < 0.001$ ); SOFA de 0.742 (IC95%, 0.690-0.795,  $p < 0.001$ ); SAPS III de 0.669 (IC95%, 0.611-0.727,  $p < 0.001$ ), lactato sérico de 0.777 (IC95%, 0.751-0.803,  $p < 0.001$ ) y albúmina sérica de 0.416 (IC95%, 0.384-0.448,  $p < 0.001$ ) (*Figuras 1 y 2*).

El mejor punto de corte para el I-L/A fue de 0.79 con una sensibilidad de 80%, especificidad de 68%, VPP de 65%, VPN de 82%, razón de verosimilitud positiva de 2.52 y razón de verosimilitud negativa de 0.29.

## DISCUSIÓN

Al comparar nuestros resultados con los trabajos publicados, no fue posible encontrar una explicación clara de la gran heterogeneidad de la capacidad discriminativa y del punto de corte. Esta diversidad puede tener origen en las poblaciones de enfermos que difieren en aspectos clínicos como el foco séptico y la edad. También se observó una gran heterogeneidad en el momento en

**Tabla 1:** Características basales de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español. N = 334.

Variable	
Hombres, n (%) <sup>*</sup>	190 (56.9)
Edad, (años) <sup>‡</sup>	$69.6 \pm 14.1$
Comorbilidades, n (%) <sup>*</sup>	
Hipertensión arterial sistémica	141 (42.2)
Diabetes mellitus tipo 2	78 (23.3)
Hiperplasia prostática benigna	32 (9.5)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	27 (8.1)
Insuficiencia cardíaca crónica	23 (6.9)
Hipotiroidismo	22 (6.6)
Fibrilación auricular	20 (5.9)
Foco séptico, n (%) <sup>*</sup>	
Pulmonar	172 (51.5)
Gastrointestinal	108 (32.3)
Urinario	37 (11.1)
Tejidos blandos	13 (3.9)
Otros <sup>¶</sup>	4 (1.2)
Ventilación mecánica invasiva, n (%) <sup>*</sup>	217 (65.0)
SOFA <sup>‡</sup>	$8.0 \pm 4.3$
SAPS III <sup>‡</sup>	$67.2 \pm 16.8$
Lactato (mmol/L) <sup>§</sup>	2.4 (1.7-3.5)
Albúmina sérica (g/dL) <sup>‡</sup>	$2.9 \pm 0.7$
Índice L/A <sup>§</sup>	0.8 (0.5-1.3)

\* Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes.

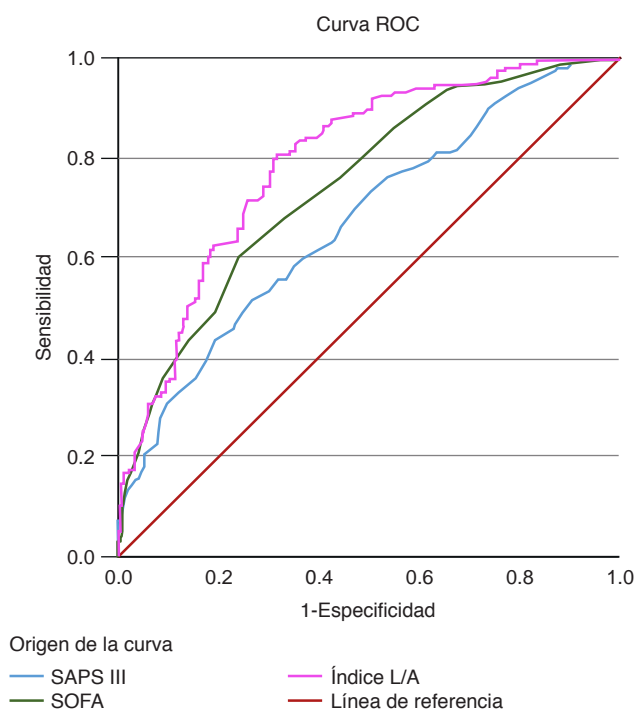
‡ Los valores son presentados como media  $\pm$  desviación estándar.

§ Los valores son presentados como mediana, percentil 25 y percentil 75.

SAPS III = Simplified Acute Physiologic Score (puntuación fisiológica aguda simplificada). SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (evaluación secuencial de falla orgánica). L/A = lactato/albúmina.

¶ Hematológico, neurológico, cardíaco.

<sup>1</sup> Corresponde al tercer nivel y último que se brinda en la unidad de cuidados de terapia intensiva de nuestro hospital que equivale a la orden de "no intubar/no reanimar" así como "cuidados al final de la vida y sedación paliativa".



**Figura 1:** Análisis de curvas ROC del I-L/A, SOFA y SAPS III.

que se midieron las concentraciones de albúmina y lactato séricos; se desconoce si existieron diferencias en las intervenciones terapéuticas de cada estudio que se haya relacionado con el desenlace.

Respecto al estudio publicado por Trujillo y colaboradores en población mexicana, nuestra investigación encontró menor capacidad discriminativa y un punto de corte notablemente menor. Ambos estudios son retrospectivos; sin embargo, el nuestro se basa en información capturada prospectivamente en una base de datos general, excepto los valores de lactato y albúmina que fueron obtenidos de manera retrospectiva del expediente clínico. El tamaño de muestra en nuestro estudio fue diez veces mayor y el origen de la infección fue predominantemente respiratorio, mientras que en el trabajo de Trujillo y asociados fue gastrointestinal.<sup>13</sup>

La media de edad de nuestra población contrasta con la población de otros estudios, a su vez que existió una prevalencia del género masculino en nuestra muestra.<sup>14</sup>

Existe una similitud entre los estudios en cuanto al foco infeccioso, donde el tracto respiratorio predomina, tal como lo reportó el estudio de Mulatu con una prevalencia de 53.1% versus 51.5% en nuestro estudio.<sup>15</sup>

El grupo de trabajo de Madkour estudió a 403 pacientes con sepsis en una unidad crítica respiratoria, reportó una mortalidad del 54.9%, lo que contrasta con una menor tasa de mortalidad encontrada en nuestra población, dichas diferencias pudieron haberse debido a la heterogeneidad de las características demográficas

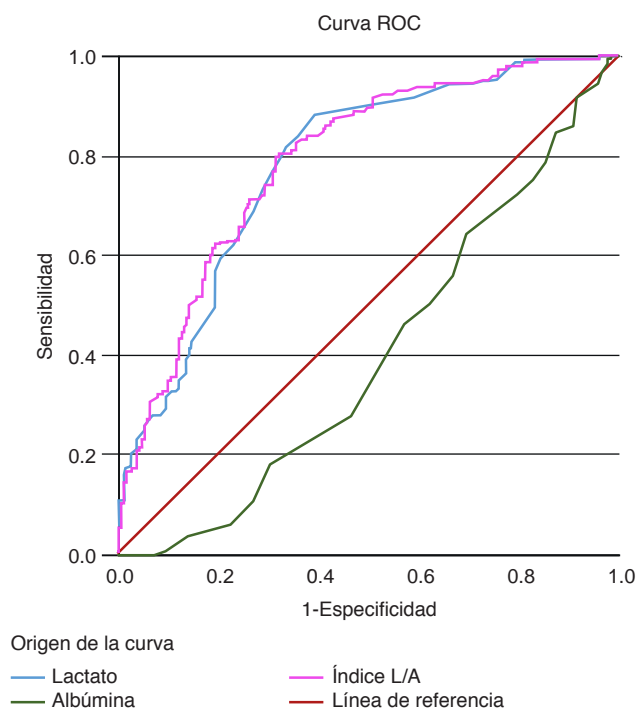
de la población y el hecho de que su estudio sólo analizó pacientes con patología respiratoria crítica.<sup>16</sup>

El índice L/A se ha utilizado en otros escenarios clínicos, un ejemplo es el estudio de Wang donde evaluaron este biomarcador en pacientes con lesión cerebral traumática, encontrando que un punto de corte  $> 1.09$  mostró un AUC de 0.780 (CI 95%, 0.725-0.835), área muy similar a la calculada en nuestro análisis.<sup>17</sup>

En nuestra serie, se pudo demostrar que la capacidad discriminativa del I-L/A y su intervalo de confianza fue superior a la escala SAPS III; sin embargo, fue indistinguible al compararlo con la escala SOFA (Figura 1).

Resulta interesante destacar que al hacer el análisis de las curvas ROC entre el I-L/A, la albúmina sérica y el lactato sérico, se evidenció que las AUC entre el lactato y el I-L/A fueron muy similares; contrariamente, la albúmina tuvo una pobre capacidad discriminativa, lo que podría sugerir que la adición de este último biomarcador al lactato sérico no agregó poder discriminativo significativo si se limita la valoración a estos tres biomarcadores, sin olvidar que por sí solos no son herramientas pronósticas de forma aislada (Figura 2).

Nuestro análisis mostró que el I-L/A tuvo igual o mejor capacidad discriminativa comparado con otras escalas predictivas usadas y validadas de manera internacional para predecir mortalidad, por lo tanto, proponemos al I-L/A como con una herramienta con capacidad predictora de mortalidad que debe considerarse al realizar la valoración inicial del paciente con choque séptico que ingresa a la terapia intensiva.



**Figura 2:** Análisis de curvas ROC del I-L/A, lactato sérico y albúmina sérica.

Sin embargo, dada la complejidad de los procesos metabólicos, inflamatorios, inmunes y citopatológicos, no incitamos a que éste sea el único biomarcador que se use como herramienta pronóstica para los pacientes, sino que se deberá hacer una valoración integral y multivariable para definir mejor el estatus global del enfermo con choque séptico.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, en primer lugar, debe reconocerse que se trató de un estudio retrospectivo; en segundo lugar, fue realizado en un solo centro, lo que limita la validez externa de los resultados; en tercer lugar, tener en cuenta que la toma de muestras para determinar el valor de albúmina y lactato no se realizó en un tiempo uniforme, pudiendo representar momentos distintos de la evolución del estado choque y haber influido en el desenlace.

## CONCLUSIONES

El I-L/A tiene una buena capacidad predictiva de mortalidad en los enfermos que ingresan con diagnóstico de choque séptico. Su desempeño fue superior a SAPS III y no mejor que SOFA.

La gran variabilidad en los resultados previamente publicados obliga a realizar un análisis con metodología más avanzada, multicéntrica y de mayor población de estudio, que permita darle una validez externa a este biomarcador en el futuro.

## REFERENCIAS

1. Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from de albumin italian outcome sepsis trial. *Crit Care*. 2014;18:R6. Available in: <http://ccforum.com/content/18/1/R6>
2. Shin J, Hwang SY, Jo IJ, Kim WY, Ryoo SM, Kang GY, et al. Prognostic value of the lactate albumin ratio for predicting 28-day mortality in critically ill sepsis patients. *Shock*. 2018;50(5):545-550. doi: 10.1097/SHK.0000000000001128.
3. Thapa S, Prasad PN, Shakya YM. Serum Lactate Albumin Ratio as a predictor of Mortality in severe sepsis and septic shock at Tribhuwam University Teaching Hospital, Kathmandu. *BJHS*. 2017;2(2):191-195.
4. Lu Y, Guo H, Chen X, Zhang Q. Association between lactate/albumin ratio and all-cause mortality in patients with acute respiratory failure: a retrospective analysis. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0255744.
5. Chow-Quezada JM. Índice lactato/albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados

- a Cuidados Intensivos, Hospital Escuela Dr. Manolo Morales Peralta, Nicaragua, Enero-Diciembre 2021. *Rev Panam Enf Inf*. 2021;2(2): e3.
6. Bou-Chebl R, Jamali S, Sabra M, Safa R, Berbari I, Shami A, et al. Lactate/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in septic patients presenting to the emergency department. *Front Med*. 2020;7:550182.
7. Shadvar K, Nader-Djalal N, Vahed N, Sanaie S, Iranpour A, Mahmoodpoor A, et al. Comparison of lactate/albumin ratio to lactate and lactate clearance for predicting outcomes in patients with septic shock admitted to intensive care unit: an observational study. *Scientific Reports*. 2022;12:13047.
8. Kabra R, Acharya S, Shukla S, Kumar S, Wanjari A, Mahajan S, et al. Serum Lactate-Albumin ratio: soothsayer for outcome in sepsis. *Cureus*. 2023;15(3):e36816.
9. Cakir E, Turan IO. Lactate/albumin ratio is more effective than lactate or albumin alone in predicting clinical outcomes in intensive care patients with sepsis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021;81(3):225-229.
10. Yucel K, Gurbuz AF. The effect of lactate/albumin ratio on mortality in patients with sepsis. *Med Science*. 2021;10(3):939-45.
11. Albee, Prasad A, Tripathi T, Khan MJ. Lactate albumin ratio in comparison with lactate to predict outcomes in sepsis and septic shock. *International Journal of Science and Research*. 2023;12(3):851-853.
12. Li F, Ye Z, Zhu J, Gu S, Peng S, Fang Y, et al. Early lactate/albumin and procalcitonin/albumin ratio as predictors of 28-day mortality in ICU-admitted sepsis patients: a retrospective cohort study. *Med Sci Monit*. 2023;29:e940654.
13. Trujillo-Ramírez N, López-Reséndiz SM, Méndez-Reyes R, Villagómez-Ortiz AJ, Rosas-Barrientos JV. Índice de lactato/ albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico. *Med Crit*. 2018;32(3):136-140.
14. Wolfertz N, Bohm L, Keitel V, Hannappwiel O, Kumpers P, Bernhard M, et al. Epidemiology, management, and outcome of infection, sepsis, and septic shock in a German emergency department (EpiSEP study). *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:997992. doi: 10.3389/fmed.2022.997992.
15. Mulatu HA, Bayisa T, Worku Y, Lazarus JJ, Woldeyes E, Bacha D, et al. Prevalence and outcome of sepsis and septic shock in intensive care units in Addis Adaba, Ethiopia: a prospective observational study. *Afr J Emerg Med*. 2021;11(1):188-195.
16. Madkour AM, ELMaraghy AA, Elsayed MM. Prevalence and outcome of sepsis in respiratory intensive care unit. *Egypt J Bronchol*. 2022;16:29.
17. Wang R, He M, Qu F, Zhang J and Xu J. Lactate albumin ratio is associated with mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2022;13:662385.

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

Correspondencia:

José Ángel Ramírez-Alfaro

E-mail: angel-r24@outlook.com



# Estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad en pacientes con posición prono y COVID-19 severo

Standardization of PaO<sub>2</sub> to PaCO<sub>2</sub> in PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio as a predictor of mortality in patients with prone position and severe COVID-19

*Padronização da PaO<sub>2</sub> para PaCO<sub>2</sub> na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como preditor de mortalidade em pacientes com posição prona e COVID-19 grave*

Claudia Berenice Márquez Torres,\* Ma. Natalia Gómez González,\* Hugo Eduardo Guerrero Topete,\* Carlos Jiménez Correa,\* Carlos Eduardo Rodríguez Cázares,\* Gabriel Moreno Romero\*

## RESUMEN

**Introducción:** en 2019, se dio a conocer de manera universal el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) causado por el coronavirus (COVID-19), el cual puede manifestarse desde formas asintomáticas hasta estadios clínicos caracterizados por insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, choque séptico e insuficiencia multiorgánica, los cuales precisan requerimientos de ventilación mecánica. Los marcadores de predicción de mortalidad son útiles para priorizar a los pacientes con mayor riesgo, lo que mejora la atención de estos enfermos.

**Objetivo:** evaluar la estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes pronados bajo ventilación mecánica invasiva con insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.

**Material y métodos:** cohorte observacional, retrospectiva, analítica de pacientes que ingresaron al Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de abril a septiembre de 2020. Se incluyeron aquellos con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio; presencia de consolidación y/u opacidades en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax y/o en la tomografía computarizada pulmonar y presencia de insuficiencia respiratoria aguda, que requirieran ventilación mecánica invasiva. Se consideró que había insuficiencia respiratoria aguda cuando la PaO<sub>2</sub> era < 60 mmHg con FiO<sub>2</sub> = 21%. Se excluyeron aquellos en quienes no se contó con los registros de la gasometría arterial antes y después de colocados en posición prono. Se registraron datos demográficos, clínicos y gasométricos para obtener el valor de la PaO<sub>2</sub> estandarizada para la PaCO<sub>2</sub> (STPaO<sub>2</sub>), así como la mortalidad y días de ventilación mecánica en la unidad.

**Resultados:** se analizaron un total de 74 pacientes, con edad promedio de 53.50 ± 12.77 años, con predominio de hombres (63%). La mayoría de los pacientes se ubicó en los grupos de obesidad leve y moderada de acuerdo con su índice de masa corporal (IMC) 31 ± 4.71 kg/m<sup>2</sup>. Respecto a los parámetros gasométricos antes de la posición prona, se registró una PaO<sub>2</sub> de 81.94 ± 29.11 y PaCO<sub>2</sub> de 44.62 ± 10.51 versus 97.37 ± 44.50 mmHg y 40.45 ± 8.51 mmHg, respectivamente, después de colocados en la posición. La STPaO<sub>2</sub> reportada previa a la posición prono fue de 89.62 ± 39.77 versus 98.11 ± 45.02 posterior al prono. La mortalidad en esta cohorte fue de 44.6%. Luego, se distribuyó a la población en dos grupos (sobrevivientes versus no sobrevivientes); en ninguno de los parámetros gasométricos se encontró diferencia significativa entre ambos grupos. Después de la colocación de los pacientes en posición prono y de la toma del control de gasometría arterial, sólo para la FiO<sub>2</sub> y la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se encontró una diferencia significativa entre los sobrevivientes y no sobrevivientes (p = 0.03 para ambas variables). En el análisis ROC, la FiO<sub>2</sub> obtuvo un AUC de 0.644 (IC95% 0.517-772) con un valor de p = 0.034 para predecir mortalidad y la SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> un AUC de 0.647 (IC95% 0.520-0.775) con p = 0.03 para predecir supervivencia, en el periodo postprono; la STPaO<sub>2</sub> no

obtuvo AUC con valores de p < 0.05 ni antes ni después del cambio de posición para discriminar mortalidad.

**Conclusión:** si bien los resultados en este estudio no favorecen la estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, si se sugiere el uso de la FiO<sub>2</sub> y la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictores de mortalidad, específicamente en aquellos pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria bajo ventilación mecánica invasiva por COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, síndrome de distrés respiratorio agudo, presión arterial de oxígeno, mortalidad, paciente crítico.

## ABSTRACT

**Introduction:** in 2019, severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) became universally known, caused by the coronavirus (COVID-19), which can manifest from asymptomatic forms or to clinical stages characterized by acute respiratory failure, pneumonia, septic shock and multiple organ failure, which require mechanical ventilation requirements. Mortality prediction markers are useful to prioritize patients at higher risk, improving the care of these patients.

**Objective:** to evaluate the standardization of PaO<sub>2</sub> to PaCO<sub>2</sub> in the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio as a predictor of hospital mortality in patients with prone position and invasive mechanical ventilation with acute respiratory failure by COVID-19.

**Material and methods:** observational, retrospective, analytical cohort of patients admitted to the Intensive Care Unit service in the period from April to September 2020. Those with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection; presence of consolidation and/or ground-glass opacities on chest X-ray and/or pulmonary computed tomography and presence of acute respiratory failure, requiring invasive mechanical ventilation, were included. Acute respiratory failure was considered to be present when PaO<sub>2</sub> was < 60 mmHg with FiO<sub>2</sub> 0.21, excluding those in whom arterial blood gas records were not available before and after prone positioning. Demographic, clinical and blood gas data were recorded to obtain the PaO<sub>2</sub> value standardized for PaCO<sub>2</sub> (STPaO<sub>2</sub>), as well as mortality and days of mechanical ventilation in the unit.

**Results:** a total of 74 patients were analyzed, with a mean age of 53.50 ± 12.77 years, with a predominance of men 63%, most patients were located in the groups of mild and moderate obesity according to their BMI 31 ± 4.71 kg/m<sup>2</sup>. Gasometric parameters before prone position were PaO<sub>2</sub> of 81.94 ± 29.11 and PaCO<sub>2</sub> of 44.62 ± 10.51 vs 97.37 ± 44.50 mmHg and 40.45 ± 8.51 mmHg respectively after being placed in the position. Reported STPaO<sub>2</sub> pre-prone was 89.62 ± 39.77 vs 98.11 ± 45.02 post-prone. Mortality in this cohort was 44.6%. The population was then divided into two groups (survivors vs non-survivors), where no significant differences were found between the two groups for any of the blood gas parameters. After the patients were placed in prone position and arterial blood gas monitoring was performed, only for FiO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio a significant difference was found between survivors and non-survivors (p = 0.03 for both variables). In the ROC analysis FiO<sub>2</sub> obtained an AUC 0.644 (95% CI 0.517-772) p = 0.034 to predict mortality and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> AUC 0.647 (95% CI 0.520-0.775) with a value of p = 0.03 to predict survival, in the postprone period; STPaO<sub>2</sub> did not obtain AUC with values of p < 0.05 neither before nor after the change of position to discriminate mortality.

**Conclusion:** although the results in this study do not favor the standardization of PaO<sub>2</sub> to PaCO<sub>2</sub> in the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, it does suggest the use of FiO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio as predictors of mortality, specifically in those patients who developed respiratory failure under invasive mechanical ventilation by COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, acute respiratory distress syndrome, arterial oxygen pressure, mortality, critically ill patient.

\* Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social. León, Guanajuato, México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 08/10/2023.

**Citar como:** Márquez TCB, Gómez GMN, Guerrero THE, Jiménez CC, Rodríguez CCE, Moreno RG. Estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad en pacientes con posición prono y COVID-19 severo. Med Crit. 2023;37(8):666-671. <https://dx.doi.org/10.35366/115224>

**RESUMO**

**Introdução:** em 2019, tornou-se universalmente conhecida a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), causada pelo coronavírus (COVID-19), que pode se manifestar desde formas assintomáticas ou por estágios clínicos caracterizados por insuficiência respiratória aguda, pneumonia, choque séptico e falência múltipla de órgãos, que necessitam de ventilação mecânica. Os marcadores de predição de mortalidade são úteis para priorizar pacientes de maior risco, melhorando o atendimento desses pacientes.

**Objetivo:** avaliar a padronização da PaO<sub>2</sub> para PaCO<sub>2</sub> na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como preditor de mortalidade hospitalar em pacientes pronados sob ventilação mecânica invasiva com insuficiência respiratória aguda por COVID-19.

**Material e métodos:** coorte observacional, retrospectivo e analítico de pacientes que deram entrada no serviço de Unidade de Terapia Intensiva no período de abril a setembro de 2020. Incluíram-se aqueles com infecção por SARS-CoV-2 confirmada laboratorialmente; presença de consolidação e/ou opacidades em vidro fosco na radiografia de tórax e/ou tomografia computadorizada pulmonar e presença de insuficiência respiratória aguda, que necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Considerou-se a insuficiência respiratória aguda presente quando a PaO<sub>2</sub> era < 60 mmHg com FiO<sub>2</sub> 0,21; excluíram-se aqueles nos quais os registros de gasometria arterial não estavam disponíveis antes e depois de serem colocados em posição prona. Registraram-se dados demográficos, clínicos e gasométricos para obtenção do valor de PaO<sub>2</sub> padronizado para PaCO<sub>2</sub> (STPaO<sub>2</sub>), bem como mortalidade e dias de ventilação mecânica na unidade.

**Resultados:** analisaram-se um total de 74 pacientes, com idade média de 53.50 ± 12.77 anos, com predominância de homens 63%, a maioria dos pacientes estava localizada nos grupos de obesidade leve e moderada de acordo com o IMC 31 ± 4.71 kg/m<sup>2</sup>. Em relação aos parâmetros da gasometria antes da posição prona, foram registradas PaO<sub>2</sub> de 81.94 ± 29.11 e PaCO<sub>2</sub> de 44.62 ± 10.51 vs 97.37 ± 44.50 mmHg e 40.45 ± 8.51 mmHg, respectivamente, após ser colocado em posição prona. A STPaO<sub>2</sub> relatada antes da posição foi de 89.62 ± 39.77 vs 98.11 ± 45.02 após a posição prona. A mortalidade nesta coorte foi de 44.6%. Em seguida, a população foi dividida em dois grupos (sobreviventes vs não sobreviventes), onde não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos em nenhum dos parâmetros gasométricos. Após colocar os pacientes em posição prona e realizar o controle da gasometria arterial, apenas para a FiO<sub>2</sub> e a relação SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> encontrou-se uma diferença significativa entre sobreviventes e não sobreviventes (p = 0.03 para ambas as variáveis). Na análise ROC, a FiO<sub>2</sub> obteve AUC de 0.644 (IC95% 0.517-772) p = 0.034 para prever mortalidade e SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> AUC 0.647 (IC95% 0.520-0.775) com valor de p = 0.03 para prever sobrevida, no período pós-pronação; STPaO<sub>2</sub> não obteve AUC com valores de p < 0.05 nem antes nem depois da mudança de posição para discriminar mortalidade.

**Conclusão:** embora os resultados deste estudo não favoreçam a padronização da PaO<sub>2</sub> em relação à PaCO<sub>2</sub> na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, sugere-se a utilização da FiO<sub>2</sub> e da relação SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como preditores de mortalidade, especificamente naqueles pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória sob ventilação mecânica invasiva por COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, pressão de oxigênio no sangue, mortalidade, paciente em estado crítico.

**Abreviaturas:**

AUC = área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

COVID-19 = enfermedad por coronavirus de 2019.

FiO<sub>2</sub> = fracción de oxígeno inspirado.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

IMC = índice de masa corporal.

P/F = PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

PaO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno.

ROC = característica operativa del receptor (*Receiver Operating Characteristic*).

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2).

SDRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

STPaO<sub>2</sub> = PaO<sub>2</sub> estandarizada.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

**INTRODUCCIÓN**

A partir de los últimos meses de 2019 el mundo padeció una pandemia ocasionada por el coronavirus más ampliamente propagado, el coronavirus 2 del síndrome

respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).<sup>1-3</sup> La alta transmisibilidad y patogenicidad del virus se observó desde el comienzo de la pandemia, lo cual fue constante en todo el mundo.<sup>4,5</sup>

A nivel mundial, se tenían reportados 760'279,195 casos confirmados y 6'873,208 defunciones por COVID-19 al 14 de marzo de 2023.<sup>6</sup> Mientras que, en México, a la misma fecha, eran 7'511,746 los casos confirmados y 333,333 las defunciones.<sup>7</sup>

La COVID-19, dentro de su amplio espectro clínico, se manifiesta desde formas asintomáticas o poco sintomáticas hasta estadios clínicos caracterizados por insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, choque séptico e insuficiencia multiorgánica, los cuales requieren de ventilación mecánica.<sup>8-10</sup>

Se ostentan cifras de hasta 33% de pacientes hospitalizados con manifestaciones de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) en la COVID-19.<sup>11</sup>

En unidades de cuidados intensivos, se emplea la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como un coeficiente, índice, que mide la gravedad del SDRA según la definición de Berlín.<sup>12</sup> Actualmente, en el contexto de la COVID-19, éste ha demostrado su utilidad en la predicción de eventos adversos.<sup>13</sup>

Asimismo, la deficiencia en la estandarización en el monitoreo puede dar lugar a un subdiagnóstico o una clasificación errónea de la gravedad del SDRA, ya que existe una relación no lineal entre la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) y la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>); por lo tanto, la FiO<sub>2</sub> aplicada puede influir en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) en el momento del diagnóstico. Además de eso, utilizar únicamente la gasometría arterial como pauta para el diagnóstico de SDRA, la cual puede realizarse durante momentos de inestabilidad transitoria (por ejemplo, secuela del mal manejo de secreciones que provocan obstrucción mucosa), puede conducir a un sobrediagnóstico de la patología, a una clasificación errónea o sobreestimación de la gravedad del SDRA.<sup>14-16</sup>

En concreto se explica la necesidad de estandarización en la medición de la relación P/F, para lo cual, una opción es la propuesta por Mays, quien sugirió que la estimación de la gravedad del desajuste entre ventilación y perfusión se puede optimizar estandarizando la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> a través de la siguiente fórmula:<sup>17-19</sup>

$$\text{PaO}_2 \text{ estandarizada (STPaO}_2\text{)} = 1.66 \cdot \text{PaCO}_2 + \text{PaO}_2 - 66.4$$

El objetivo de este estudio fue evaluar la estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación P/F como predictor de mortalidad hospitalaria en pacientes con posición prono e insuficiencia respiratoria aguda debido a COVID-19.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es una cohorte observacional, retrospectiva, analítica con pacientes que ingresaron al Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Bajío del estado de Guanajuato del Instituto Mexicano del Seguro Social, unidad médica de tercer nivel de atención, en el periodo de abril a septiembre de 2020.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio (resultado positivo mediante reacción en cadena de la polimerasa [PCR] en tiempo real de hisopos nasales o faríngeos, o aspirados del tracto respiratorio inferior); presencia de consolidación y/u opacidades en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax y/o en la tomografía computarizada pulmonar y presencia de insuficiencia respiratoria aguda (se consideró que había insuficiencia respiratoria aguda cuando la  $\text{PaO}_2$  era  $< 60$  mmHg con  $\text{FiO}_2 = 21\%$ ) que requiriera ventilación mecánica invasiva y fueran colocados en posición prono como parte de su tratamiento.

Se excluyeron aquellos casos con necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva antes del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y antecedente de insuficiencia respiratoria crónica. Se eliminaron los enfermos que fallecieron antes de completar el seguimiento (después de la posición prono).

Para cada paciente del estudio se recabó historia clínica, datos de gasometría arterial ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH,  $\text{HCO}_3$ ,  $\text{FiO}_2$ ) al ingreso hospitalario y al momento del ingreso a la UCI, apoyo respiratorio recibido durante la estancia hospitalaria y fecha de defunción o recuperación de insuficiencia respiratoria. Después del ingreso de los pacientes incluidos a la UCI, se le colocó a toda la población una línea arterial y se obtuvo la gasometría arterial para obtener los parámetros requeridos (antes de colocarlos en posición prono), el control gasométrico se tomó dentro de las primeras tres horas después de que el paciente se colocó en posición prono.

La  $\text{PaO}_2$  se estandarizó para  $\text{PaCO}_2$  usando la fórmula:<sup>16</sup>

$$\text{PaO}_2 \text{ estandarizada (STPaO}_2) = 1.66 * \text{PaCO}_2 + \text{PaO}_2 - 66.4.$$

Se calcularon P/F, STPaO<sub>2</sub> para cada sujeto. Para STP/F y P/F, se utilizaron los datos de las gasometrías arteriales del primer día de ingreso en la UCI con el sujeto de estudio que había inspirado oxígeno a una  $\text{FiO}_2$  fija durante al menos 10 minutos.

El control gasométrico se realizó después de colocar al paciente en posición prono, realizando la misma fórmula que en la primera toma.

**Tabla 1: Características clínicas de la población en estudio (N = 74).**

	Media ± DE
Edad (años)	53.55 ± 12.77
Sexo, n (%)	
Masculino	47 (63.5)
Femenino	27 (36.5)
Comorbilidades, n (%)	
Diabetes mellitus tipo 2	25 (33.8)
Asma	1 (1.4)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	9 (12.2)
Demográficos	
Peso (kg)	84.89 ± 15.79
Talla (m)	1.65 ± 0.09
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	31 ± 4.07
Días de ventilación mecánica	10.64 ± 5.16
Mortalidad en la UCI, n (%)	33 (44.6)
Parámetros gasométricos (preprono)	
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	81.94 ± 29.11
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	44.62 ± 10.51
Fracción inspirada de oxígeno	0.91 ± 0.11
$\text{SpO}_2$ (%)	87.43 ± 9.20
$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	99.06 ± 25.61
STPaO <sub>2</sub>	89.62 ± 33.77
Parámetros gasométricos (postprono)	
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	97.37 ± 44.50
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	40.45 ± 8.51
Fracción inspirada de oxígeno	0.60 ± 0.17
$\text{SpO}_2$ (%)	94.39 ± 2.98
$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	169.5 ± 49.35
STPaO <sub>2</sub>	98.11 ± 45.02

DE = desviación estándar. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

**Tamaño de la muestra.** Se tomó el total del universo de estudio, derivado del número de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, muestreo no probabilístico por conveniencia.

**Análisis estadístico.** Los datos se describieron mediante el uso de proporciones y porcentajes para las variables cualitativas; mientras para las variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar (para las variables en las que se demostró normalidad y homocedasticidad), o mediana y rango intercuartílico (para las variables en las que no fue posible demostrar normalidad). La verificación de la normalidad se realizó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

La comparación de variables cuantitativas continuas entre grupos se efectuó mediante la prueba de t de Student, y para aquellas cualitativas se utilizó  $\chi^2$ . Para definir la precisión del ajuste de la fórmula y su predicción sobre la mortalidad se aplicó el análisis de ROC, utilizando el punto del índice de Youden.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 27, considerando como significativo los valores de  $p < 0.05$ .

**Aspectos éticos.** Este trabajo fue realizado con la aprobación de los comités de ética e investigación institucional con número de registro R-2023-1001-120. El

presente estudio se considera sin riesgo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación.

## RESULTADOS

Se analizó un total de 74 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La descripción de la población de estudio se detalla en la *Tabla 1*. La edad media registrada fue de  $53.55 \pm 12.77$  años. Hubo predominio de hombres (63%). El promedio de peso corporal fue  $84.89 \pm 15.79$  kg y el de la talla  $1.65 \pm 0.09$  m. La media de **índice de masa corporal** (IMC) fue  $31 \pm 4.71$  kg/m<sup>2</sup>, lo que situó a los pacientes entre los grupos de obesidad leve y moderada. La comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (33.8%).

Respecto a los parámetros gasométricos antes de la posición prona, se registró una PaO<sub>2</sub> de  $81.94 \pm 29.11$  y PaCO<sub>2</sub> de  $44.62 \pm 10.51$  versus  $97.37 \pm 44.50$  mmHg y  $40.45 \pm 8.51$  mmHg, respectivamente, después de colocados en la posición. Sin embargo, la STPaO<sub>2</sub> reportada previa a la posición fue de  $89.62 \pm 39.77$  frente a  $98.11 \pm 45.02$  posterior al prono. La mortalidad en esta cohorte fue de 44.6%.

Luego, se distribuyó a la población en dos grupos (sobrevivientes versus no sobrevivientes) (*Tabla 2*). La edad promedio fue  $51.20 \pm 13.76$  años para el grupo de sobrevivientes y  $56.36 \pm 10.95$  años para los no sobrevivientes sin diferencia significativa ( $p = 0.084$ ). En las variables sexo, morbilidades y demográficos (peso, talla e IMC) tampoco se encontraron diferencias significativas; aun así, cabe señalar que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 fue mayor en el grupo de no sobrevivientes. Sin embargo, el promedio de días de ventilación mecánica fue menor  $9.12 \pm 4.92$  en el grupo de no sobrevivientes respecto al de los sobrevivientes  $11.90 \pm 5$  ( $p = 0.02$ ).

Referente a los parámetros gasométricos obtenidos antes de la posición prona, aunque en el grupo de los sobrevivientes tanto la PaO<sub>2</sub>, la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y la STPaO<sub>2</sub> fue ligeramente mayor en el grupo de no sobrevivientes, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

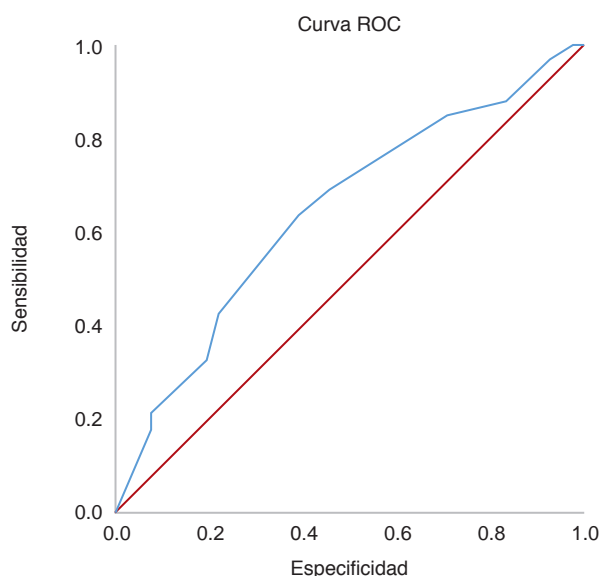
Posterior a la colocación de los pacientes en posición prona y de la toma del control de gasometría arterial, en las variables PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, no hubo diferencia significativa. Para la FiO<sub>2</sub> se reportó una media de  $0.65 \pm 0.18$  en el grupo de no sobrevivientes y de  $0.56 \pm 0.16$

**Tabla 2: Características clínicas de los sobrevivientes y no sobrevivientes.**

	Sobrevivientes N = 41 Media ± DE	No sobrevivientes N = 33 Media ± DE	p
Edad (años)	51.20 ± 13.76	56.36 ± 10.95	0.084*
Sexo, n (%)			0.08†
Masculino	27 (65.9)	20 (60.6)	
Femenino	14 (34.1)	13 (39.4)	
Comorbilidades, n (%)			0.05‡
Diabetes mellitus tipo 2	10 (24.4)	15 (45.5)	
Hipertensión arterial sistémica	17 (41.5)	13 (39.4)	
Asma	1 (2.4)	–	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (9.8)	5 (15.2)	
Demográficos			
Peso (kg)	84.79 ± 17.52	85.02 ± 13.62	0.95*
Talla (m)	1.64 ± 0.09	1.65 ± 0.10	0.76*
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	30.98 ± 4.87	31.04 ± 4.51	0.95*
Días de ventilación mecánica	11.90 ± 5	9.12 ± 4.92	0.02*§
Parámetros gasométricos (preprono)			
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	84.38 ± 29.91	79.99 ± 28.66	0.52*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	43.37 ± 7.92	46.18 ± 13.01	0.25*
Fracción inspirada de oxígeno	0.91 ± 0.15	0.91 ± 0.14	0.98*
SpO <sub>2</sub> (%)	88.42 ± 6.65	86.63 ± 10.64	0.40*
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	99.50 ± 22	98.72 ± 28.46	0.89*
STPaO <sub>2</sub>	94.64 ± 34.67	85.57 ± 32.91	0.25*
Parámetros gasométricos (postprono)			
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	99.66 ± 56.98	95.53 ± 31.76	0.69*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	39.83 ± 1	41.21 ± 6	0.49*
Fracción inspirada de oxígeno	0.56 ± 0.16	0.65 ± 0.18	0.03*§
SpO <sub>2</sub> (%)	94.54 ± 2.52	94.21 ± 3.51	0.65*
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	156.13 ± 45.92	130.88 ± 49.88	0.03*§
STPaO <sub>2</sub>	101.68 ± 56.74	95.25 ± 33.25	0.64*

DE = desviación estándar.

\* Prueba t de Student. † Prueba de  $\chi^2$ . ‡ Valor de p significativo.



**Figura 1:** Curva ROC para el pronóstico de mortalidad utilizando  $\text{FiO}_2$  posterior a pronación. AUC ( $p = 0.644$ ; IC95% 0.517-0.772)  $p = 0.034$ .

para los sobrevivientes ( $p = 0.03$ ), siendo menor el requerimiento en la fracción inspirada de oxígeno en los sobrevivientes. La relación  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  fue de  $130.88 \pm 49.88$  para los no sobrevivientes versus  $156.13 \pm 45.92$  en los sobrevivientes ( $p = 0.03$ ). Para la variable de estudio  $\text{STPaO}_2$  no se encontró diferencia entre ambos grupos.

Luego se realizó un análisis de ROC para las variables obtenidas de la gasometría arterial, tanto antes de la posición prono como después (controles), para evaluar la capacidad discriminativa de las variables para mortalidad.

En el periodo preprono, sólo la  $\text{STPaO}_2$  presentó un AUC de 0.577 (IC95% 0.446-0.708); sin embargo, el valor de  $p$  fue de 0.258 y en el periodo postprono la  $\text{STPaO}_2$  mostró un AUC 0.500 (IC 995% 0.360-0.639)  $p = 0.89$ . Por otro lado, en el periodo postprono, la  $\text{FiO}_2$  obtuvo un AUC de 0.644 (IC95% 0.517-772)  $p = 0.034$  (Figura 1) y la  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  un AUC de 0.647 (IC95% 0.520-0.775) con un valor de  $p = 0.03$  (Figura 2).

## DISCUSIÓN

Durante la pandemia secundaria al SARS-CoV-2, enfermedad viral, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, caracterizado por la aparición aguda de infiltrados bilaterales, hipoxemia grave y presencia de edema pulmonar sin causa cardíaca ni sobrecarga de líquidos,<sup>5</sup> la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $\text{P/F}$ )  $\leq 200$  condicionó mortalidad.<sup>1</sup>

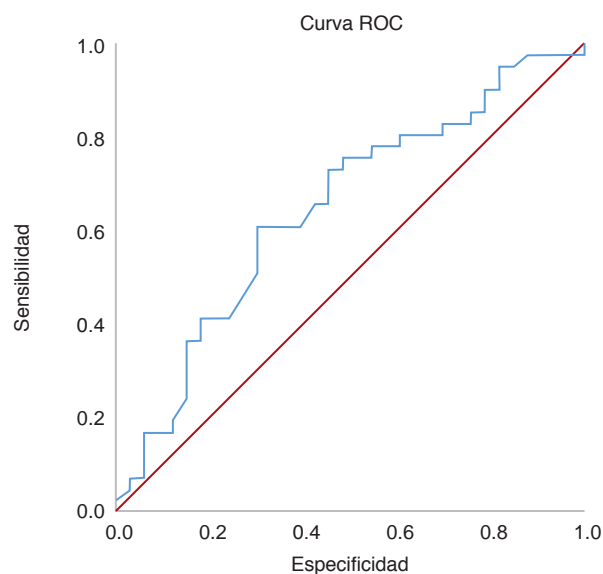
Es importante destacar que las herramientas de predicción de mortalidad son fundamentales en el área de medicina crítica,<sup>18</sup> especialmente en el contexto de la

pandemia de COVID-19 y la insuficiencia respiratoria asociada, puesto que se tiene un impacto en la toma de decisiones informadas y eficientes al momento de la asignación de recursos médicos en un contexto de limitación para ayudar a priorizar la atención de pacientes con mayor riesgo de mortalidad, lo que a su vez mejora la atención médica y permite un adecuado seguimiento de los pacientes.<sup>19</sup>

La cohorte presentada en este estudio tiene como ventaja que al comparar sus características demográficas como edad ( $p = 0.084$ ), peso ( $p = 0.95$ ), talla ( $p = 0.76$ ) e IMC ( $p = 0.95$ ) no se encontraron diferencias significativas, por lo que los grupos fueron homogéneos; y aunque la mayoría de los pacientes incluidos fueron varones, tampoco hubo diferencia ( $p = 0.08$ ).

Previo a la posición prono, aunque la  $\text{PaO}_2$  ( $84.38 \pm 29.91$  mmHg) en los sobrevivientes fue mayor que en los no sobrevivientes ( $79.99 \pm 28.66$  mmHg), la diferencia encontrada no fue significativa ( $p = 0.52$ ); lo mismo para la variable  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  cuyo valor en los sobrevivientes ( $99.50 \pm 22$ ) fue mayor que para los no sobrevivientes ( $98.72 \pm 28.46$ ),  $p = 0.89$ . No así, en el control gasométrico (o periodo postprono) donde sí se registraron diferencias significativas tanto en la variable  $\text{FiO}_2$  como para la  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  entre los dos grupos; siendo la fracción de  $\text{FiO}_2$  menor ( $p = 0.03$ ) y la relación  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  mayor ( $p = 0.03$ ) en el grupo de sobrevivientes respecto al de los no sobrevivientes.

Estandarizar los parámetros como lo es la  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  implica la evaluación de los pacientes de manera consistente. Esto podría ayudar en la identificación temprana de pacientes en riesgo de complicaciones graves o muerte.<sup>17</sup> Sin embargo, los resultados de



**Figura 2:** Curva ROC para el pronóstico de supervivencia utilizando  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  posterior a pronación. AUC ( $p = 0.647$ ; IC95% 0.52-0.77)  $p = 0.030$ .



este estudio no favorecen la superioridad de esta variable con respecto a la medición de PaO<sub>2</sub> obtenida de forma rutinaria en la gasometría arterial, ya que a pesar de los valores obtenidos de STPaO<sub>2</sub> en periodo preprono (94.64 ± 34.67) y postprono (101.68 ± 56.74) en el grupo de sobrevivientes, no se encontró diferencia significativa al compararlo con el de los no sobrevivientes: p = 0.25 antes del prono y p = 0.64 posterior a la posición prono.

El análisis ROC tampoco favoreció en este estudio a la estandarización de la PaO<sub>2</sub> respecto al CO<sub>2</sub>, obteniendo valores de AUC limítrofes con p > 0.05. Aun así, es importante tener en cuenta que la insuficiencia respiratoria severa es una condición compleja y multifactorial. Además de la gasometría, otros factores como la causa subyacente de la insuficiencia respiratoria, la edad del paciente y las comorbilidades también pueden influir en la mortalidad. Por lo tanto, la estandarización de parámetros de gasometría debe ser parte de una evaluación más completa y no el único factor predictivo.<sup>17</sup>

Dentro de las limitaciones del estudio consideramos el tipo de muestreo no probabilístico, lo que afecta su capacidad de inferencia estadística a otras poblaciones; así como el de adolecer del seguimiento (días de estancia en la UCI y en hospitalización) para obtener los resultados de un análisis de supervivencia.

## CONCLUSIONES

Si bien los resultados en este estudio no favorecen la estandarización de la PaO<sub>2</sub> para la PaCO<sub>2</sub> en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, si se sugiere el uso de la FiO<sub>2</sub> y la relación SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> como predictores de mortalidad, específicamente en aquellos pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria bajo ventilación mecánica invasiva por COVID-19.

Es necesario crear modelos de predicción que tomen en cuenta diversos factores o variables implicados en el pronóstico de estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Kumar S, Tao Q, Weaver S, Sanderford M, Caraballo-Ortiz MA, Sharma S, et al. An evolutionary portrait of the progenitor SARS-CoV-2 and its dominant offshoots in COVID-19 pandemic. *Mol Biol Evol*. 2021;38(8):3046-3059.
2. Li J, Lai S, Gao GF, Shi W. The emergence, genomic diversity and global spread of SARS-CoV-2. *Nature*. 2021;600(7889):408-418.
3. Hao YJ, Wang YL, Wang MY, Zhou L, Shi JY, Cao JM, et al. The origins of COVID-19 pandemic: a brief overview. *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(6):3181-3197.
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-154.

5. Davis JT, Chinazzi M, Perra N, Mu K, Pastore Y, Piontti A, et al. Cryptic transmission of SARS-CoV-2 and the first COVID-19 wave. *Nature*. 2021;600(7887):127-132.
6. OMS. Panel de control de la enfermedad por coronavirus de la OMS (COVID-19) [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023 [acceso 14/marzo/2023]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
7. Gobierno de México, COVID-19 México [Internet]. México: 2023 [acceso 14/marzo/2023]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/#COMNac>
8. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180.
9. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93(3):1449-1458.
10. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. *Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19)* [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
11. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care*. 2020;24(1):516.
12. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson N, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.
13. Sartini S, Massobrio L, Cutuli O, Campodonico P, Bernini C, Sartini M, et al. Role of SatO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and PaO<sub>2</sub> to predict adverse outcome in COVID-19: a retrospective, cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11534.
14. Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, et al. Variation in the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio with FiO<sub>2</sub>: mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Crit Care*. 2007;11(6):R118.
15. Villar J, Schultz MJ, Kacmarek RM. The LUNG SAFE: a biased presentation of the prevalence of ARDS! *Crit Care*. 2016;20(1):108.
16. Mays EE. An arterial blood gas diagram for clinical use. *Chest*. 1973;63(5):793-800.
17. Peniche Moguel KG, Sánchez Díaz JS, Castañeda Valladares E, Calyeca Sánchez MV, Díaz Gutiérrez SP, Pin Gutiérrez E. Ventilación mecánica en decúbito prono: estrategia ventilatoria temprana y prolongada en SIRA severo por influenza. *Med Crít (Col Mex Med Crít)*. 2017;31(4):198-204.
18. Accini Mendoza JL, Nieto Estrada VH, Beltrán López N, Ramos Bolaños E, Molano Franco D, Dueñas Castell C, et al. Actualización de la declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2020;20(S1):1-112.
19. Camargo Rubio RD. Triage en la pandemia COVID-19: un abordaje con perspectiva de derechos humanos. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2022;22(3):182-190.

**Patrocinio:** los autores declaran no haber recibido apoyo de ningún patrocinador o recursos fuera de los otorgados por la institución médica.

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

*Correspondencia:*

**Ma. Natalia Gómez González**

**E-mail:** nataliag1881@gmail.com



# Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos

A more accessible tool... blood biomarkers in the assessment of malnutrition in critically ill patients

Uma ferramenta mais acessível... biomarcadores sanguíneos na avaliação da desnutrição em pacientes em estado crítico

Diana Vianey Ortega Domínguez,\* Hugo Eduardo Guerrero Topete,\* Ma. Natalia Gómez González,\* Wilber Acoltzi Pérez,\* Pedro Luis González Carrillo\*

## RESUMEN

**Introducción:** la prevalencia de la desnutrición en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es de 30-70%. La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva y frecuencia de infecciones. Además del ultrasonido muscular, algunos biomarcadores han demostrado ser útiles en la valoración nutricional, dentro de los cuales los niveles de fibrinógeno parecen ser el más prometedor para este fin, al igual que otros biomarcadores sanguíneos; sin embargo, su utilidad no queda del todo clara en la valoración de pacientes críticamente enfermos, por lo que contar con una evaluación del proceso nutricional valorada mediante ultrasonido y biomarcadores, representa una herramienta accesible en la mayoría de las UCI.

**Material y métodos:** estudio observacional, analítico y longitudinal, se realizó en una UCI de tercer nivel, en un periodo comprendido del 1 de mayo de 2022 al 15 de agosto de 2023, con una muestra total de 70 pacientes, incluyendo: mayores de 18 años, estancia en UCI mayor a 72 horas, con falla orgánica determinada por SOFA y APACHE II. Se excluyeron: pacientes con nutrición parenteral, mayores de 65 años y sujetos con amputación de extremidades inferiores. Se realizó valoración sonográfica y se tomó muestra de sangre venosa al ingreso y a las 72 horas. Dentro de los biomarcadores incluidos se determinaron valores de linfocitos, hematocrito, albúmina, fibrinógeno, proteína C reactiva (PCR), triglicéridos y colesterol; se midió peso, talla, índice de masa corporal, superficie corporal; la medición por ultrasonido se realizó por escala de Heckmatt asignando graduación, y la medición de los diámetros anteroposterior y laterolateral del músculo recto femoral.

**Resultados:** la edad mediana registrada fue 41.5 [RIC 28], se reportaron 28 hombres (40%) y 42 mujeres (60%). Al ingreso, 10 pacientes (14.28%) presentaron sarcopenia; evolutivamente 14 tuvieron sarcopenia; la edad mostró una correlación estadísticamente significativa con la presencia y el desarrollo de sarcopenia-desnutrición (correlación Pearson), valorada al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, tanto para la escala de Heckmatt como para la medición del grosor del músculo recto femoral en la porción anteroposterior (USG musc RF-AP) y laterolateral (USG musc RF-LL). En la valoración al día tres de estancia en UCI, de la escala de Heckmatt, se obtuvo una correlación negativa con la medición del USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) y correlación positiva con el índice albúmina/fibrinógeno ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). Del análisis en la comparación de las curvas ROC con la escala de Heckmatt al ingreso versus las otras variables del ingreso, el índice albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC 0.44. De la escala de Heckmatt al día tres con el resto de las variables del mismo día, la proteína C reactiva (PCR) fue la más representativa (AUC 0.753,  $p < 0.001$ ). En el análisis ROC del USG musc RF-AP del día tres, el cociente albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC de 0.553. Los puntos de corte encontrados como predictores de sarcopenia-desnutrición fueron: para USG musc RF-LL 1.56 (sensibilidad [S] 84%, especificidad [E] 82%), del índice albúmina/fibrinógeno asociado a sarcopenia-desnutrición fue de 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) y de PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%). Del resultado del modelo de regresión lineal múltiple por entrada forzada tomando las variables del día tres de estancia, se demostró que no existe sesgo entre la sarcopenia-desnutrición y las demás variables incluidas (biomarcadores y USG musc RF), demostrando asociación en

el resultado principal (sarcopenia), contribuyendo en conjunto hasta en 31.9%, siendo estadísticamente significativo determinado por la comparación entre variables del análisis ANOVA con un valor de  $p = 0.03$ .

**Conclusiones:** la valoración nutricional a pie de cama mediante ultrasonido resulta útil, al igual que la evaluación por medio de biomarcadores, de los cuales el cociente albúmina fibrinógeno y la PCR mostraron mejores resultados. La medición del recto femoral en la porción laterolateral, el índice albúmina/fibrinógeno y niveles de PCR, resultan fiables para predecir sarcopenia-desnutrición en pacientes críticamente enfermos.

**Palabras clave:** sarcopenia, desnutrición, ultrasonido muscular, Heckmatt, albúmina/fibrinógeno.

## ABSTRACT

**Introduction:** the prevalence of malnutrition in ICU is 30-70%, nutritional assessment represents a determinant in the prognostic factor of the critically ill patient, with direct impact on mortality, length of hospital stay, days of invasive mechanical ventilation and frequency of infections. In addition to muscle ultrasound, some biomarkers have proven to be useful in nutritional assessment, among which fibrinogen levels seem to be the most promising for this purpose, as well as other blood biomarkers. However, their usefulness is not entirely clear in the assessment of critically ill patients, so having an assessment of the nutritional process evaluated by ultrasound and biomarkers represents an accessible tool in most intensive care units.

**Material and methods:** observational, analytical and longitudinal study was conducted in a third level Intensive Care Unit (ICU), from May 1, 2022 to August 15, 2023, with a total sample of 70 patients, including: patients over 18 years of age, stay in ICU longer than 72 hours, with organ failure by SOFA and APACHE II; the following were excluded: patients with parenteral nutrition, over 65 years of age; amputation of lower extremities. A sonographic assessment was performed and a venous blood sample was taken on admission and after 72 hours. Among the biomarkers included, lymphocyte, haematocrit, albumin, fibrinogen, C-reactive protein (CRP), triglycerides and cholesterol values were determined; weight, height, body mass index and body surface area were measured; ultrasound measurements were performed using the Heckmatt scale, assigning graduation, and measurement of the anteroposterior and latero-lateral diameter of the rectus femoris muscle.

**Results:** the median age recorded was 41.5 RIC 28, 28 males (40%) and 42 females (60%). On admission 10 patients (14.28%) presented sarcopenia; 14 patients presented sarcopenia; The Age presented a statistically significant correlation with the presence and development of sarcopenia-malnutrition (Pearson correlation), assessed at admission and at 3 days of ICU stay, both for the Heckmatt scale and for the measurement of rectus femoris muscle thickness in the anterior-posterior (USG musc RF-AP) and lateral-lateral (USG musc RF-LL) portion. In the assessment of the Heckmatt scale at day 3 of ICU stay, a negative correlation was obtained with the measurement of USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) and positive correlation with the albumin/fibrinogen ratio ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). From the ROC analysis the comparison of Heckmatt on admission the biomarker that best AUC the Heckmatt scale at day 3 with the rest of the variables on the same day, CRP was the most representative (AUC 0.753  $p < 0.001$ ). From the result of the ROC analysis of the USG musc RF-AP on day 3, the albumin/fibrinogen ratio obtained an AUC of 0.553. The cut-off points found as predictors of sarcopenia-malnutrition were: for USG musc RF-LL 1.56 (sensitivity 84%, specificity 82%), for albumin/fibrinogen ratio it was 3.8 (sensitivity 84.6%, specificity 70.2%) and for CRP 6.25 (sensitivity 92.3%, specificity 77.2%). From the result of the multiple linear regression model by forced entry taking the variables from day 3 of stay, it was shown that there is no bias between sarcopenia-nutrition and the other variables included (biomarkers and Us. RF), demonstrating association in the main outcome (sarcopenia), contributing together up to 31.9%, being statistically significant determined by the comparison between variables of the ANOVA analysis with a  $p$  value of 0.03.

**Conclusions:** bedside nutritional assessment by ultrasound is useful, as

\* Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío (IMSS, UMAE HE No. 1 CMN).

Recibido: 14/09/2023. Aceptado: 06/10/2023.

**Citar como:** Ortega DDV, Guerrero THE, Gómez GMN, Acoltzi PW, González CPL. Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(8):672-685. <https://dx.doi.org/10.35366/115225>

is assessment by biomarkers of which albumin fibrinogen ratio and CRP represented better results. Measurement of rectus femoris in the latero lateral portion, albumin/fibrinogen ratio and CRP levels are reliable predictors of sarcopenia-nutrition in critically ill patients.

**Keywords:** sarcopenia, malnutrition, muscle ultrasound, Heckmatt, albumin/fibrinogen.

## RESUMO

**Introdução:** a prevalência de desnutrição em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é de 30-70%, a avaliação nutricional representa um fator determinante no prognóstico de pacientes em estado crítico, com impacto direto na mortalidade, tempo de internação, dias de ventilação mecânica invasiva e frequência de infecções. Além da ultrassonografia muscular, alguns biomarcadores têm se mostrado úteis na avaliação nutricional, dentre os quais os níveis de fibrinogênio parecem ser os mais promissores para esse fim, assim como outros biomarcadores sanguíneos, porém sua utilidade não é totalmente clara na avaliação de pacientes em estado crítico, portanto ter uma avaliação do processo nutricional avaliado por ultrassonografia e biomarcadores representa uma ferramenta acessível na maioria das unidades de terapia intensiva.

**Material e métodos:** estudo observacional, analítico e longitudinal, realizado em uma UTI de terceiro nível, no período de 1º de maio de 2022 a 15 de agosto de 2023, com amostra total de 70 pacientes, sendo: maiores de 18 anos, permanência na UTI por mais de 72 horas, com falência de órgãos por SOFA e APACHE II; excluíram-se: pacientes em nutrição parenteral, maiores de 65 anos; amputação de membros inferiores. Realizou-se uma avaliação ultrassonográfica e amostra de sangue venoso coletada na admissão e após 72 horas, entre os biomarcadores incluídos foram determinados valores de linfócitos, hematócrito, albumina, fibrinogênio, proteína C-reativa (PCR), triglicérides e colesterol; foram medidos peso, altura, índice de massa corporal e área de superfície corporal; a medida ultrassonográfica realizou-se através da escala de Heckmatt, atribuindo graduação, e a medida do diâmetro ântero-posterior e latero-lateral do músculo reto femoral.

**Resultados:** a idade média registrada foi de 41.5 [RIC 28], notificaram-se 28 homens (40%) e 42 mulheres (60%). Na admissão, 10 pacientes (14.28%) apresentavam sarcopenia; 14 pacientes apresentaram sarcopenia ao longo do tempo; a idade apresentou correlação estatisticamente significativa com a presença e desenvolvimento de sarcopenia-desnutrição (correlação de Pearson), avaliada na admissão e após 3 dias de permanência na UTI, tanto para a escala de Heckmatt quanto para a medida da espessura do músculo reto femoral na porção ântero-posterior (USG musc RF-AP) e latero-lateral (USG musc RF-LL). Na avaliação do 3º dia de permanência na UTI, da escala de Heckmatt, obteve-se correlação negativa com a medida de USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) e correlação positiva com o índice albumina/fibrinogênio ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). A partir da análise ROC comparando Heckmatt na admissão, o biomarcador com a melhor AUC da escala de Heckmatt no dia 3 com o restante das variáveis no mesmo dia, a PCR foi a mais representativa (AUC 0.753,  $p < 0.001$ ). A partir do resultado da análise ROC do USG musc RF-AP no dia 3, a relação albumina/fibrinogênio obteve uma AUC de 0.553. Os pontos de corte encontrados como preditores de sarcopenia-desnutrição foram: para USG musc RF-LL 1.56 (sensibilidade [S] 84%, especificidade [E] 82%), relação albumina/fibrinogênio foi 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) e PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%). A partir do resultado do modelo de regressão linear múltipla por entrada forçada tomando as variáveis do 3º dia de internação, demonstrou-se que não há viés entre sarcopenia-desnutrição e as demais variáveis incluídas (biomarcadores e USG musc RF), demonstrando associação no resultado principal (sarcopenia), contribuindo juntos com até 31.9%, sendo estatisticamente significativo determinado pela comparação entre variáveis da análise ANOVA com valor de  $p = 0.03$ .

**Conclusões:** a avaliação nutricional à beira do leito por ultrassonografia é útil, assim como a avaliação por biomarcadores, dos quais a relação albumina-fibrinogênio e a PCR apresentaram melhores resultados. A medida do músculo reto femoral na porção látero-lateral, o índice de albumina/fibrinogênio e os níveis de PCR são preditores confiáveis de sarcopenia e desnutrição em pacientes em estado crítico.

**Palavras-chave:** sarcopenia, desnutrição, ultrassonografia muscular, Heckmatt, albumina/fibrinogênio.

## Abreviaturas:

AIIS = espina ilíaca anteroinferior (*anterior inferior iliac spine*).  
AP = anteroposterior.

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

ASPEN = Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*).

AUC = área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

IMC = índice de masa corporal.

LL = laterolateral.

NRS 2002 = *Nutritional Risk Screening 2002* (Evaluación de Riesgos Nutricionales 2002).

NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill* (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos).

PCR = proteína C reactiva.

RF = músculo recto femoral.

RIC = rango intercuartílico.

ROC = característica operativa del receptor (*Receiver Operating Characteristic*).

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

USG = ultrasonido.

USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior.

USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

VI = vasto intermedio.

## INTRODUCCIÓN

Según la ASPEN (Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral), la desnutrición se define como la presencia de dos o más de estas entidades: ingesta insuficiente de energía, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea, acumulación de líquido localizada o generalizada, o disminución del estado funcional; sin embargo, la definición aún no está clara.<sup>1</sup>

La desnutrición en el medio hospitalario es un problema cada vez más prevalente, que alcanza cifras hasta de 50% de los pacientes. Es multifactorial, destacando la propia enfermedad, la disminución de la ingesta, alteración del metabolismo y de la absorción de nutrientes, la utilización de fármacos anorexígenos, el incremento de las pérdidas, estado de gravedad, etcétera.<sup>2</sup>

La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva y frecuencia de infecciones.

El estándar de oro para la evaluación nutricional es la calorimetría; sin embargo, no se encuentra disponible en todos los ámbitos hospitalarios por su alto costo. Hoy en día, la evaluación con ultrasonido (USG) a pie de cama también promete resultados exactos en la evaluación nutricional, con la existencia de escalas ya validadas para dicho fin; no obstante, sigue teniendo el inconveniente de ser operador dependiente y la accesibilidad en la unidad de cuidados intensivos.

La desnutrición tiene como vía final la sarcopenia, se ha demostrado que el grosor muscular por USG tiene buena confiabilidad y validez para la evaluación del tamaño del músculo, se ha utilizado la intensidad del eco para evaluar la calidad del músculo. La ecografía

muscular no sólo ha sido útil para diagnosticar la sarcopenia en varios entornos, también se ha validado para predecir resultados relacionados con la salud, como la muerte y la discapacidad funcional. Los métodos recomendados para la ecografía muscular se publicaron recientemente y se espera que los resultados de futuros estudios sean comparables. La escala de Hecktmatt normal y modificada son las técnicas ultrasonográficas que, de acuerdo a estadificación de cuatro grados, permiten evaluar el músculo y determinar el grado de sarcopenia en un paciente.<sup>3</sup>

Además del USG, algunos biomarcadores han demostrado ser útiles en la valoración nutricional, dentro de los cuales los niveles de fibrinógeno parecen ser el más prometedor para este fin, al igual que otros biomarcadores sanguíneos; sin embargo, su utilidad no queda del todo clara en la valoración de pacientes críticamente enfermos, por lo que contar con una evaluación del proceso nutricional estimada por ultrasonido y biomarcadores representa una herramienta accesible en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos.<sup>4</sup>

Para evaluar la pérdida de masa muscular, se utiliza habitualmente la medición de la masa del músculo esquelético apendicular. En particular, se ha demostrado que la evaluación de la masa muscular anterior del muslo puede representar un criterio valioso en el diagnóstico precoz de la sarcopenia. El USG representa la herramienta alternativa fácil, rápida, segura, válida y confiable para cuantificar la masa muscular local. Se considera que el grosor del músculo es el parámetro más simple, rápido y reproducible en evaluar la masa muscular, con una buena correlación con las medidas estándar de oro, por ejemplo, el músculo recto femoral en su diámetro anteroposterior y laterolateral.<sup>5</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, fue llevado a cabo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de tercer nivel de atención, durante el periodo comprendido del 1 de mayo de 2022 al 15 de agosto de 2023, con una muestra calculada de 70 pacientes, con los siguientes criterios de inclusión: mayor de 18 años, ingreso a la UCI, permanencia en UCI mayor a 72 horas, asociación de una o más fallas orgánicas, valorados mediante escalas SOFA y APACHE II. Se excluyeron los pacientes con más de siete días de hospitalización previa; sujetos que recibieron terapia de nutrición parenteral previa o actual; mayores de 65 años; casos con amputación de extremidades inferiores.

El objetivo principal fue correlacionar la relación albúmina/fibrinógeno con la escala ultrasonográfica, para valoración nutricional en el paciente crítico. Como objetivos secundarios: correlacionar los niveles de los biomarcadores con el grado de sarcopenia de acuerdo a

la evaluación por ultrasonido de estado nutricional en el paciente crítico (peso, talla, índice de masa corporal, superficie corporal, hematocrito, linfocitos, colesterol, triglicéridos y proteína C reactiva) y la medición del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

**Descripción general del estudio, técnicas y procedimientos.** Para la medición antropométrica, se realizó en posición supino, con alineación del eje longitudinal del paciente en posición recta; con cinta métrica rígida se efectuó medición de la cabeza a los pies, con peso registrado en la cama de la terapia intensiva a su ingreso, y se registró el índice de masa corporal con la fórmula conocida de la división de peso entra la talla en metros al cuadrado, la superficie corporal se realizó de acuerdo a la fórmula de Dubois y Dubois; para la evaluación de los biomarcadores, se tomó en cuenta una muestra de tipo venoso extraída mediante acceso venoso central al ingreso del paciente. Los biomarcadores evaluados fueron fibrinógeno, albúmina, proteína C reactiva, colesterol, triglicéridos, hematocrito, linfocitos, que se realizaran en el laboratorio de la institución, dentro de la primera hora de arribo del paciente a la unidad de terapia intensiva.

En cuanto a la técnica de medición de sarcopenia por ultrasonido, se utilizó con un equipo de ultrasonido marca philips No ID Ultrasonido, Affiniti 500 G, serie USN 19D 0683, con el paciente en posición supina, con las rodillas extendidas y los dedos de los pies apuntando hacia el techo. Con una cinta métrica, se trazó una línea imaginaria en la parte anterior del muslo desde el ángulo interno del isquion hasta el punto medio del borde proximal de la rótula y se marcó la mitad y un tercer punto entre estas dos referencias, que fácilmente brinda acceso al recto femoral y vasto interno (*Anexo 1*). Con modo bidimensional, con un transductor lineal (frecuencia: 7-13 MHz) L15-7io, que permiten obtener imágenes de alta resolución de las estructuras superficiales, se obtuvo una imagen transversal; el transductor se orientó transversalmente al eje longitudinal (el imaginario de línea marcada antes) del muslo formando un ángulo de 90° en relación con la superficie de la piel. Se obtuvo la valoración de acuerdo a la escala de Hecktmatt para la estimación nutricional, asignando uno de los cuatro grados mencionados en el *Anexo 1*.

Las mediciones de los diámetros anteroposterior y laterolateral del músculo recto femoral se realizaron trazando una línea con ayuda de una cinta métrica rígida en el sitio de unión entre los dos tercios proximales y el tercio distal de una línea que une la espina ilíaca anterosuperior y el polo superior del hueso rotuliano. Este punto fue marcado con tinta indeleble para tener la referencia de medición el primer y tercer día de la misma con el equipo de USG mencionado; la sonda se colocó sobre la piel a lo largo del eje longitudinal

del fémur, con una ligera presión para evitar la compresión del músculo. Después de identificar la sección axial de recto femoral, se registraron dos parámetros: 1) el diámetro anteroposterior (AP) mínimo como la distancia entre la aponeurosis superficial y la profunda; 2) el diámetro laterolateral (LL) máximo como el ancho del músculo. Se consideró como punto de corte para sarcopenia  $\leq 0.9$  mm en hombres y  $\leq 0.7$  mm en mujeres (*Anexo 2*).

**Análisis estadístico.** Se utilizaron los programas estadísticos SPSS 22 y MeDCalc. Para las pruebas de bondad de ajuste se utilizó la de Kolmogórov-Smirnov.

Se realizaron estudios de correlación entre las variables dependientes y la variable independiente mediante pruebas cruzadas por  $\chi^2$  o estudios de correlación de Spearman o Pearson según correspondía, para las variables relación albúmina/fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, proteína C reactiva (PCR), triglicéridos, colesterol. Teniendo como variable de desenlace la escala de Heckmatt (con sus diferentes estratos, grados I-IV) y el diámetro anteroposterior del recto femoral, teniendo en cuenta el punto de corte establecido para sarcopenia (hombres  $< 0.9$ , mujeres  $< 0.7$ ).

Se realizó análisis ROC entre las variables dependientes e independientes, para identificar el biomarcador con mejor área bajo la curva que se asocie a sarcopenia y posteriormente identificar el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad con cada uno de los predictores incluidos como variables y que hayan resultado estadísticamente significativo.

A su vez, se realizaron dos modelos de regresión lineal simple teniendo en cuenta la variable de desenlace la escala de Heckmatt y USG musc RF-AP (medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior) para cada uno y variable de entrada albúmina/fibrinógeno; posteriormente se realizó regresión lineal múltiple por entrada forzada, teniendo en cuenta las mismas variables de desenlace y como variables de entrada: albúmina/fibrinógeno, USG musc RF-LL (medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral), albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, proteína C reactiva (PCR), colesterol, SOFA, APACHE II, edad, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC) y días de estancia; con el objetivo de identificar el biomarcador mayormente asociado a la sarcopenia-desnutrición. (El modelo de regresión se realizó con las variables del día tres de estancia en UCI, considerando la valoración de la evolución del paciente crítico).

**Aspectos éticos.** Este trabajo fue realizado con la aprobación de los comités de ética e investigación institucional con número de registro: R-2023-1001-024. El presente estudio se considera sin riesgo de investigación de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

**Tabla 1: Características generales de la población.**

Edad, mediana [RIC]	41.5 [28]	
Género, n (%)		
Hombres	28 (40)	
Mujeres	42 (60)	
Días de estancia, mediana [RIC]	5.00 [2.00]	
Comorbilidades, %		
Diabetes mellitus	31.4	
Hipertensión arterial	41.4	
Obesidad	47.1	
Diagnóstico, %		
Neurocrítico	47.1	
Cardiopatías	18.5	
Sepsis	17.1	
Gineco-Obstétrica	11.4	
Otros	5.7	
Peso (kg), mediana [RIC]	73 [30]	
Talla (m), mediana [RIC]	1.62 [0.15]	
IMC, mediana [RIC]	28.60 [0.15]	
Superficie corporal, mediana [RIC]	1.79 [0.31]	
	Al ingreso mediana [RIC]	A 72 horas mediana [RIC]
Heckmatt	2.00 [2.00]	2.00 [2.00]
Diámetro RF		
AP	1.15 [0.60]	1.09 [0.51]
LL	2.33 [1.09]	2.12 [0.73]
Albúmina	3.14 [1.02]	2.70 [1.00]
Fibrinógeno	454 [267.25]	477 [347.25]
Índice Alb/Fib	6.63 [4.40]	5.47 [4.64]
Hematocrito	37.85 [12.63]	33.50 [12.08]
Linfocitos	1.48 [12.08]	1.24 [1.22]
PCR	9.10 [5.58]	9.75 [5.55]
Triglicéridos	162 [129.25]	191.81 [12.08]
Colesterol	137.50 [75.00]	129 [76.00]
SOFA	7.00 [9.00]	7.05 [9.00]
APACHE II	15.00 [12.00]	15.11 [12.09]

RIC = rango intercuartílico. IMC = índice de masa corporal. RF = músculo recto femoral. AP = anteroposterior. LL = laterolateral. Alb/Fib = albúmina/fibrinógeno. PCR = proteína C reactiva. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

## RESULTADOS

De los 70 pacientes, la edad registrada fue una mediana de 41.5 con un RIC (rango intercuartílico) de 28 (media 45.19, desviación estándar 15.91, mín. 20 y máx. 70), los días de estancia en UCI con una mediana de 5 y RIC de 2.0. Respecto al sexo, 28 fueron hombres (40%) y 42 mujeres (60%).

En las características sociodemográficas se registró un peso en kilogramos con una mediana de 73, RIC 30, talla en metros con una mediana de 1.62, RIC de 0.15, índice de masa corporal con mediana de 28.60, RIC de 0.31, superficie corporal con mediana de 1.79, RIC de 0.31 (*Tabla 1*).

Al momento del ingreso en UCI, de los 70 pacientes incluidos, 10 (14.28%) presentaban sarcopenia (valorada por ultrasonido del músculo recto femoral en la

porción anteroposterior); evolutivamente, 14 pacientes cumplieron con el diagnóstico de sarcopenia. Sin embargo, en el análisis por rango intercuartílico, de las variables cuantitativas de la medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior (USG musc RF-AP) y laterolateral (USG musc RF-LL) sí presentaron diferencia (*Figura 1*).

De las pruebas de bondad para la distribución de las variables cuantitativas se obtuvo una distribución paramétrica.

En el análisis por tablas cruzadas por medio  $\chi^2$  incluyendo la valoración por escala de Heckmatt y USG musc RF-AP, al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, no hubo significancia estadística con las variables sociodemográficas (sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad).

La edad presentó una correlación estadísticamente significativa con la presencia y el desarrollo de sarcopenia-desnutrición (correlación Pearson), valorada al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, tanto para la escala de Heckmatt como para la medición del grosor del músculo recto femoral en las porciones AP y LL, con una correlación negativa de moderada a fuerte, principalmente al día tres de estancia en UCI (escala de Heckmatt día tres:  $r -0.483$ ,  $p < 0.001$ ; USG musc RF-AP día 3:  $r -0.218$ ,  $p 0.097$ ; USG musc RF-LL:  $r -0.657$ ,  $p < 0.001$ ).

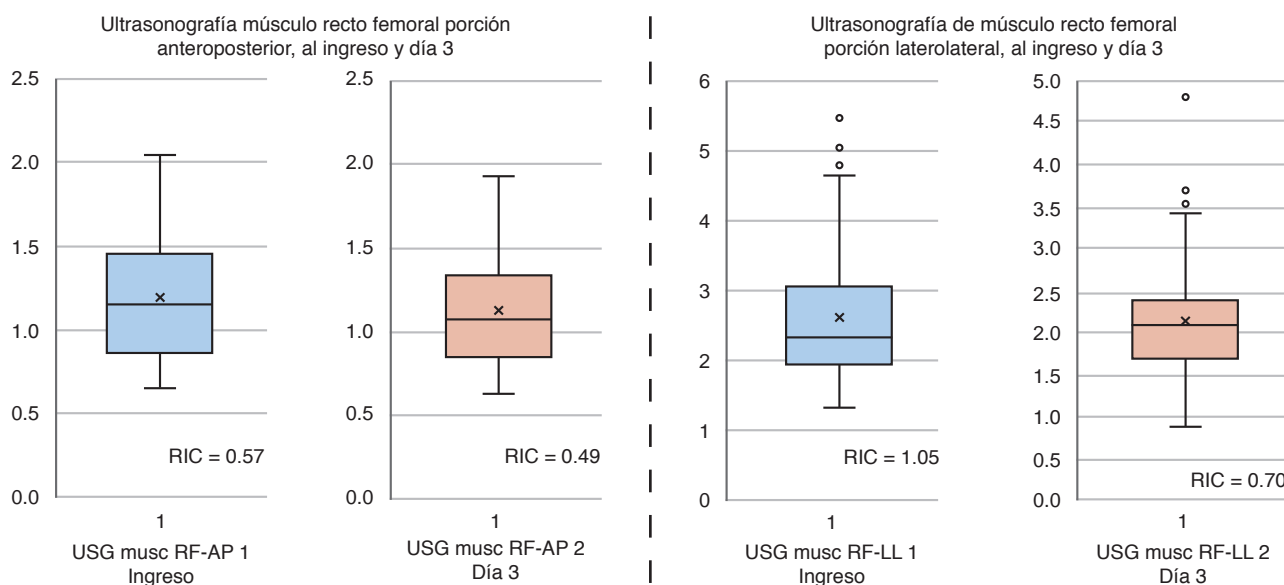
Por correlación de Pearson de la escala de Heckmatt al ingreso, se obtuvo una correlación negativa con los niveles de fibrinógeno estadísticamente significativa ( $r -0.249$ ,  $p 0.03$ ) y la escala de APACHE II ( $r -0.239$ ,  $p 0.04$ ). Posteriormente, en la valoración al día tres de estancia en UCI, de la escala de Heckmatt, se obtuvo

una correlación negativa con la medición del grosor del músculo recto femoral en la porción laterolateral (USG musc RF-LL) ( $r -0.313$ ,  $p 0.008$ ), correlación positiva con el índice albúmina/fibrinógeno ( $r 0.246$ ,  $p 0.04$ ) y correlación negativa con los niveles de fibrinógeno ( $r -0.234$ ,  $p 0.05$ ). De las otras correlaciones no se observó significancia estadística (*Tabla 2*).

En la correlación del grosor del músculo recto femoral (USG musc RF-AP), al ingreso, se obtuvo una correlación positiva con USG musc RF-LL ( $r 0.255$ ,  $p 0.03$ ). En la valoración del día tres, se observó correlación con significancia estadística con los niveles de albúmina ( $r 0.274$ ,  $p 0.02$ ), linfocitos ( $r 0.252$ ,  $p 0.03$ ) y SOFA ( $r -0.281$ ,  $p 0.01$ ). Con el resto de las variables no se observó correlación estadísticamente significativa (*Tabla 2*).

Se realizó análisis ROC de la Escala de Heckmatt valorados al ingreso y día tres de estancia, dicotomizando los resultados Con Sarcopenia y Sin sarcopenia (de acuerdo a lo establecido para dicha variable), contra USG musc RF-LL y los biomarcadores tomados al ingreso y al día tres de estancia (albúmina/fibrinógeno, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, PCR y colesterol). Del análisis en la comparación de las curvas ROC con la escala de Heckmatt al ingreso versus las otras variables del ingreso, el índice albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC 0.44. De la escala de Heckmatt al día tres con el resto de las variables del mismo día, la PCR fue la más representativa (AUC 0.753,  $p < 0.01$ ) (*Tabla 3*).

El resultado del análisis ROC de USG musc RF-AP versus USG musc RF-LL y los biomarcadores (albúmina/fibrinógeno, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, PCR y colesterol) valorados tanto al



**Figura 1:** Comparación de la valoración ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior y laterolateral, al ingreso y al día tres. RIC = rango intercuartílico. USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

**Tabla 2:** Correlación de Pearson entre la escala de Hecktmatt, USG musc RF-AP con los biomarcadores y escalas de severidad.

	Hecktmatt				USG musc RF-AP			
	Ingreso		Día 3		Ingreso		Día 3	
	r	p	r	p	r	p	r	p
USG musc RF-LL	0.038	0.75	-0.313	<b>0.008</b>	0.255	<b>0.03</b>	-0.123	0.31
Albúmina	-0.060	0.62	0.157	0.19	-0.070	0.56	0.274	<b>0.02</b>
Fibrinógeno	-0.249	<b>0.03</b>	-0.234	<b>0.05</b>	0.044	0.71	-0.067	0.58
Índice alb/fib	0.140	0.249	0.246	<b>0.04</b>	-0.073	0.54	0.163	0.17
Hematocrito	-0.203	0.09	0.146	0.22	0.120	0.32	0.184	0.12
Linfocitos	-0.060	0.62	0.195	0.10	0.067	0.58	0.252	<b>0.03</b>
PCR	-0.116	0.33	0.184	0.12	0.026	0.82	0.204	0.09
Triglicéridos	-0.002	0.98	-0.142	0.24	-0.132	0.27	-0.043	0.72
Colesterol	0.013	0.91	0.093	0.44	-0.098	0.42	0.111	0.36
SOFA	-0.134	0.269	-0.270	<b>0.02</b>	-0.270	<b>0.024</b>	-0.281	<b>0.01</b>
APACHE II	-0.239	<b>0.04</b>	-0.293	<b>0.01</b>	-0.171	0.15	-0.186	0.122

USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior. alb/fib = albúmina/fibrinógeno. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. PCR = proteína C reactiva. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

ingreso como al día tres se muestra en la [Tabla 4](#). Al ingreso, albúmina/fibrinógeno obtuvo una AUC de 0.622, seguido de USG musc RF-LL (AUC 0.572). Mientras que en la comparación del análisis ROC del día tres, el cociente albúmina/fibrinógeno obtuvo una AUC de 0.553, seguido de USG musc RF-LL (AUC 0.545).

Posterior al análisis ROC, se identificó el punto de corte con mejor sensibilidad (S) y especificidad (E); del USG musc RF-LL fue 1.56 (S 84%, E 82%), del índice albúmina/fibrinógeno asociado a sarcopenia-desnutrición fue de 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) y de PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%).

Se construyeron dos modelos de regresión, tanto para la escala de Hecktmatt (cualitativa) como para la valoración cuantitativa del grosor anteroposterior del músculo recto femoral, de la valoración del día tres de estancia en la UCI, tomado como referente para la evolución subsecuente del paciente, siguiendo la descrito previamente en el análisis estadístico. Se obtuvieron mejores resultados con la Escala de Hecktmatt.

En la construcción del modelo de regresión lineal múltiple por entrada forzada, se tomó como variable dependiente la escala de Hecktmatt; se obtuvo una R 0.200, la cual aumenta a R 0.566 (correlación moderada) con la suma de las otras variables predictoras (variables de entrada: índice albúmina/fibrinógeno, USG musc RF-LL, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, proteína C reactiva, colesterol, SOFA, APACHE II, edad, índice de masa corporal, superficie corporal y días de estancia), indicando que el resto de las variables incluidas pueden estar relacionadas al desarrollo de sarcopenia-desnutrición en UCI.

El resultado de R cuadrada ( $R^2$ ) fue de 0.040 en el primer modelo, mientras que al agregar todas las variables aumenta a 0.319 o 31.9% de la varianza en el desarrollo de sarcopenia-desnutrición. Se obtuvo un valor de F de

**Tabla 3:** Resultado comparativo del análisis ROC. Escala de Hecktmatt versus biomarcadores, valorados al ingreso y al día tres en unidad de cuidados intensivos.

	Ingreso		Día 3	
	AUC	p	AUC	p
USG musc RF-LL	0.572	0.51	0.349	0.91
Albúmina	0.463	0.73	0.567	0.45
Fibrinógeno	0.352	0.17	0.455	0.61
Índice alb/fib	0.583	0.44	0.576	0.39
Hematocrito	0.327	0.11	0.613	0.20
Linfocitos	0.460	0.71	0.605	0.23
PCR	0.542	0.69	0.753	<b>0.01</b>
Triglicéridos	0.565	0.55	0.482	0.84
Colesterol	0.437	0.56	0.349	0.91

AUC = área bajo la curva. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. PCR = proteína C reactiva.

1.91, estadísticamente significativo ( $p$  0.05). Del resultado de la prueba ANOVA se obtuvo una F 2.01 ( $p$  0.036).

Es decir, el modelo demuestra que no existe sesgo entre la sarcopenia-desnutrición y las demás variables incluidas, demostrando asociación en el resultado principal (sarcopenia), contribuyendo en conjunto hasta en un 31.9%, siendo estadísticamente significativo determinado por la comparación entre variables del análisis ANOVA con un valor de  $p = 0.03$ .

La ecuación del modelo de regresión lineal se conforma de la siguiente manera:

$$FF = 1.57 (\text{constante, índice albúmina/fibrinógeno}) + 0.035 \text{ USG RF-LL} + (-0.099 \text{ albúmina}) + (-0.001 \text{ fibrinógeno}) + 0.14 \text{ hematocrito} + 0.013 \text{ linfocitos} + 0.004 \text{ PCR} + 0.001 \text{ colesterol} + (-0.007 \text{ SOFA}) + (-0.009 \text{ APACHE}) + 0.005 \text{ días de estancia} + (-0.11 \text{ edad}) + (-0.023 \text{ IMC}) + (-0.962 \text{ superficie corporal}).$$

En consecuencia, las variables que mayor variación representan en la desnutrición-sarcopenia del paciente

**Tabla 4: Resultado del análisis ROC. Ultrasonido recto femoral anteroposterior versus USG musc RF-LL y biomarcadores, valorados al ingreso y al día tres en unidad de cuidados intensivos.**

	Ingreso		Día 3	
	AUC	p	AUC	p
USG musc RF-LL	0.572	0.465	0.545	0.60
Albúmina	0.541	0.68	0.504	0.96
Fibrinógeno	0.394	0.28	0.446	0.53
Índice alb/fib	0.622	0.20	0.553	0.54
Hematocrito	0.357	0.15	0.458	0.86
Linfocitos	0.338	0.10	0.392	0.21
PCR	0.514	0.88	0.430	0.42
Triglicéridos	0.557	0.56	0.480	0.81
Colesterol	0.550	0.61	0.471	0.73

USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. AUC = área bajo la curva. PCR = proteína C reactiva.

en UCI fueron el índice albúmina/fibrinógeno ( $p$  0.005), la edad ( $p$  0.05). El modelo de regresión cumple con el requisito de multicolinealidad, con valor de factor de inflación de la varianza (VIF, por sus siglas en inglés) promedio de 1.333, no superando el valor de 10, con una tolerancia mayor a 0.2; por lo que todas las variables predictoras incluidas tienen una asociación con la variable resultado (sarcopenia-desnutrición) sin representar un sesgo o casualidad.

Del análisis estadístico se deriva que a mayor valor del cociente albúmina/fibrinógeno y mayor edad, la probabilidad de desnutrición y sarcopenia también es mayor; el cociente albúmina/fibrinógeno representó 3.38% de la variable resultado y la edad 0.11%.

De las variables que influyen en el desarrollo de sarcopenia o desnutrición valorada por ultrasonido a pie de cama, destacan el cociente albúmina/fibrinógeno, la medición del recto femoral en la porción latero lateral (USG musc RF-LL), niveles de PCR, edad, SOFA y APACHE.

La desnutrición del paciente crítico es multifactorial. De las variables incluidas, la edad representa un factor para el desarrollo de sarcopenia, con correlación negativa, es decir, a mayor edad, mayor sarcopenia. La severidad valorada por SOFA y APACHE constituyeron otro factor inversamente proporcional para el desgaste muscular, es decir, a mayor severidad, menor el grosor muscular de los pacientes. De los biomarcadores, el índice albúmina/fibrinógeno, presentó una correlación estadísticamente significativa, al igual que la PCR y los niveles de linfocitos. Estos resultados se contrastaron con la comparación de las curvas con AUC de moderadas a fuertes y se corroboró nuevamente los resultados en el modelo de regresión.

## DISCUSIÓN

La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto

directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva, frecuencia de infecciones, etcétera. En un metaanálisis de 20 estudios con 1,168 pacientes, la prevalencia de desnutrición en pacientes de la Unidad de cuidados intensivos fue de 38 a 78%, lo que destaca la necesidad de terapia nutricional médica óptima y personalizada, siendo meritoria la evaluación del riesgo nutricional al ingreso, con especial atención y cuidado de aquellos pacientes que se prevé que permanezcan más de una semana en la UCI.<sup>6</sup>

Se ha demostrado que la desnutrición está asociada de forma independiente a mortalidad, mayor costo de hospitalización y mayor morbilidad. A pesar de esto, la asociación entre la desnutrición y los resultados clínicos adversos en el entorno de la UCI no está del todo clara. No obstante, dado que los pacientes en estado crítico a menudo se encuentran en un estado proinflamatorio elevado (lo que a su vez puede empeorar significativamente el estado nutricional), es probable que los efectos de la desnutrición se magnifiquen más en la UCI.<sup>7</sup>

La enfermedad crítica se caracteriza por un estado hipermetabólico asociado con inflamación sistémica que altera la síntesis de proteínas y la reparación muscular, lo que desencadena la apoptosis. Estas alteraciones contribuyen al rápido desarrollo de la desnutrición proteico-energética; lo que condiciona atrofia muscular, retraso en la cicatrización de heridas, retraso en el destete del soporte ventilatorio y tasas más altas de infección.<sup>8</sup>

Los pacientes críticos con enfermedad renal en quienes a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular, aumenta la prevalencia de desnutrición, con niveles marcados de hipoalbuminemia y bajos niveles de transferrina.<sup>9</sup>

En 2018, De Sousa y colaboradores evaluaron la validez y confiabilidad de la medición ultrasonográfica del área transversal del recto femoral en comparación con la tomografía computarizada en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis y analizaron la asociación entre estas mediciones y el diagnóstico de sarcopenia, incluyeron 100 pacientes. Los resultados demostraron la prevalencia de sarcopenia en 29%, demostrando que no hay diferencia significativa entre la medición por USG y tomografía. El área de la sección transversal del recto femoral se correlacionó significativamente con la fuerza muscular ( $r = 0.300$ ,  $p = 0.002$ ), la masa corporal magra en las extremidades superiores ( $r = 0.286$ ,  $p = 0.004$ ) y la masa corporal magra en las extremidades inferiores ( $r = 0.271$ ,  $p = 0.006$ ), en pacientes con enfermedad renal.<sup>10</sup>

El paciente quemado es un modelo con desarrollo precoz de estado hipermetabólico e hipercatabólico severo, con un gasto energético que se puede duplicar en reposo; estas alteraciones pueden persistir durante me-



ses tras la agresión térmica, su magnitud depende de diversas alteraciones biomoleculares, presentando una relación directa con la extensión de la superficie corporal total quemada y desnaturalización de proteínas. Esto conlleva malnutrición aguda, sarcopenia secundaria y debilidad muscular adquirida, lo que favorece la aparición de infecciones, disfunción orgánica múltiple, sepsis y finalmente la muerte.<sup>11</sup>

Debemos recordar que la respuesta metabólica al estrés implica componentes neuroendocrino e inflamatorio/inmune. Datos recientes sugieren que las hormonas liberadas del tejido adiposo y del tracto gastrointestinal pueden desempeñar un papel importante también. La última vía común de la respuesta metabólica al estrés implica un catabolismo descontrolado y el desarrollo de una resistencia a las señales anabólicas, incluida la insulina, con el fin de restablecer la jerarquía del suministro de sustratos energéticos para priorizar los tejidos vitales sobre los órganos insulino-dependientes, principalmente grasa y músculo.<sup>12</sup>

Esta respuesta al estrés se puede dividir en dos fases: aguda y crónica. La fase Ebb, o hipodinámica, se caracteriza por una intensa actividad simpática, lo que condiciona una caída del gasto cardiaco, provocando hipoperfusión tisular, con disminución del transporte y consumo del oxígeno; disminuye la tasa metabólica de manera aguda, aumenta la glucosa sanguínea, el lactato sérico y la liberación de ácidos grasos, disminuye la temperatura corporal, se produce resistencia periférica a la insulina, con la liberación de catecolaminas que resulta en vasoconstricción. La fase Flow, o hiperdinámica, inicia en promedio cinco días después de la lesión; esta fase puede mantenerse hasta por nueve meses, se subdivide en fase aguda y de adaptación. Caracterizada por la utilización de sustratos mixtos de hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos, hace que prevalezca un estado catabólico acentuado, con aumento del gasto energético de 1.5 a 2 veces el basal. Una vez pasada la fase anterior, se ha descrito la fase anabólica o de reparación, en la que se produce la restauración tisular.<sup>13</sup>

### Otras formas de valorar la desnutrición en UCI: el rol de los biomarcadores

Todo paciente crítico que permanezca más de 48 horas en la UCI debe considerarse en riesgo de desnutrición. Algunos de los pacientes de la UCI que ingresan desde su hogar, por la sala de urgencias/quirófano o desde una sala de hospital después de una estadía corta o larga, se encuentran desnutridos debido a una severa pérdida previa de apetito, pérdida de peso que induce una reducción de la masa corporal magra y/o múltiples comorbilidades, por lo que generalmente recibirán apoyo nutricional. El objetivo de todos los pacientes en

la UCI debe ser minimizar la desnutrición, evitar la sobrealimentación y posibles complicaciones durante la estancia hospitalaria. Las herramientas de detección nutricional existentes como NRS 2002 y la puntuación de la herramienta de detección universal de malnutrición (MUST) no se han diseñado específicamente para pacientes en estado crítico.<sup>14</sup>

En 2012, Canales y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo para investigar la relación entre NUTRIC versus NRS 2002 y el déficit de macronutrientes (proteínas y calorías) en pacientes críticos. Los resultados indicaron que NUTRIC era superior a NRS 2002 para evaluar el riesgo de desnutrición en pacientes de UCI; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.<sup>15</sup>

El consenso de expertos de la guía ASPEN sugiere que la evaluación de la nutrición incluya una valoración de las condiciones comórbidas, la función del tracto gastrointestinal (GI) y el riesgo de aspiración. Propone no utilizar indicadores de nutrición tradicionales o marcadores sustitutos, ya que no están validados en cuidados críticos.<sup>16</sup>

El sistema de puntuación de riesgo nutricional óptimo en la UCI no depende de las variables de nutrición clásicas, sino más bien de la condición clínica y los días de estancia esperada en la UCI, incluida la duración de la ventilación mecánica, como un indicador de la gravedad y la duración del metabolismo de estrés.<sup>17</sup>

En ausencia de una definición universalmente aceptada de desnutrición y un «estándar de oro» para su diagnóstico, se han desarrollado muchas herramientas de detección y evaluación de la nutrición. Sin embargo, estas herramientas utilizan diferentes criterios y puntos de corte, y fueron diseñadas para diferentes propósitos y poblaciones, por lo que no se aplican de manera uniforme en todas las situaciones clínicas. Además, la evaluación nutricional basada en estas herramientas podría ser un proceso complejo porque a menudo implican la estimación de la ingesta nutricional, cambios en la composición corporal, signos o síntomas de deficiencia o exceso nutricional. A veces, las valoraciones pueden ser subjetivas por experiencia personal; reproducir los datos se convierte en un desafío. Debido a esta complejidad, se han buscado medios de laboratorio más rápidos y convenientes, que generalmente involucran parámetros bioquímicos séricos, medidos como parte de los análisis de sangre de rutina, para identificar a los pacientes en riesgo de desnutrición. En la práctica clínica, los diagnósticos de sangre también tienen la ventaja de garantizar una evaluación nutricional inmediata y una intervención rápida en pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición.<sup>18</sup>

En su análisis, Zulipikaer Maimaiti y colaboradores demostraron que la desnutrición se asocia con complicaciones quirúrgicas; argumentan que el índice al-

búmina/fibrinógeno es el biomarcador más pronóstico entre varios parámetros nutricionales y que los niveles bajos de este índice son predictivos de una mayor tasa de infección posoperatoria. Éste es el primer estudio que muestra que un nivel alto del índice albúmina/fibrinógeno puede ser un factor pronóstico en pacientes con desnutrición antes de someterse a revisión artroscópica. Los parámetros de laboratorio utilizados para evaluar la desnutrición incluyeron: linfocitos  $< 1,500$  células/mm<sup>3</sup>, albúmina  $< 3.5$  g/dL y transferrina  $< 200$  mg/dL. En un estudio reciente, el recuento de glóbulos blancos, plaquetas y hemoglobina también demostró que son marcadores potenciales para evaluar el estado nutricional.<sup>15</sup>

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma, tiene peso molecular de 66 kDa y vida media de 20 días; se sintetiza en el hígado y se ve afectada por el estado nutricional y la enfermedad. Es estimulada por la insulina, la tiroxina y el cortisol. Se cataboliza principalmente en los tejidos endoteliales vasculares a una tasa de 9 a 12 g/L. Tiene varias funciones fisiológicas clave: 1) es la proteína principal para mantener la presión oncótica coloidal; 2) transporta ácidos grasos, ácidos biliares, colesterol, iones metálicos y fármacos; 3) tiene propiedades antioxidantes a través de múltiples sitios de unión y su capacidad para atrapar radicales libres de oxígeno; 4) inhibe la función plaquetaria.

La hipoalbuminemia en adultos se define por una disminución del nivel de albúmina intravascular  $< 3.5$  g/dL. Dentro de sus causas encontramos: disminución de la síntesis (enfermedad hepática, desnutrición proteica), aumento del catabolismo tisular (sepsis), pérdida renal (síndrome nefrótico), pérdida gastrointestinal (enteropatía con pérdida de proteínas) o cambios en la distribución (secuestro de proteínas). La hipoalbuminemia es un factor de riesgo bien conocido para la mortalidad y otros malos resultados en diversos entornos clínicos, incluida la promoción del bienestar, la hospitalización aguda, la enfermedad renal en etapa terminal y la insuficiencia cardíaca descompensada. En pacientes quirúrgicos hay necesidad de reintervención, se registra estancia hospitalaria prolongada, complicaciones de la herida, insuficiencia renal, disfunción gastrointestinal y mortalidad.<sup>16</sup>

En un estudio observacional prospectivo, Eckart's y colaboradores señalan que los niveles bajos de albúmina sérica resultantes de la fuga capilar inducida por inflamación o la anorexia relacionada con la enfermedad aguda se asocian con malos resultados. Analizaron la relación del estado nutricional y la inflamación con niveles bajos de albúmina sérica, PCR y mortalidad a los 30 días; de 2,465 pacientes estudiados, 1,019 (41%) tenían niveles bajos de albúmina sérica ( $< 34$  g/L), 619 (25.1%) riesgo nutricional aumentado (NRS 2002  $\geq 3$ ) y 1,086 (44.1%) valores de PCR  $> 20$  mg/L. Los niveles

bajos de albúmina sérica, los valores elevados de PCR y el aumento del riesgo nutricional predijeron de forma independiente la mortalidad a los 30 días. La combinación de estos tres parámetros mostró un índice de confiabilidad para predecir la mortalidad.<sup>17</sup>

El mecanismo de formación de edema, especialmente el papel principal de la hipoalbuminemia, sigue siendo controvertido. Se ha demostrado que la albúmina sérica baja es necesaria, pero no suficiente, para desarrollar edema en desnutrición severa. Los resultados muestran que la formación de edema tiene mecanismos independientes y dependientes de la albúmina. La integridad de la matriz extracelular parece tener un papel más importante en la formación de edema que el desprendimiento de glucocálix endotelial en desnutrición.<sup>18</sup>

En su tesis de postgrado para maestría, Gómez-González determinó la correlación de la medición ecográfica (cuantitativa y cualitativa) del músculo cuádriceps con la prealbúmina en la evaluación del estado nutricional en la UCI. Analizó 56 pacientes con medición ecográfica del músculo cuádriceps al ingreso y siete días después de la estancia en UCI. Simultáneamente, se midió la prealbúmina sérica para luego correlacionar las mediciones ecográficas con el parámetro bioquímico. Además, se investigó la relación de estos marcadores ecográficos con la evaluación de riesgo nutricional (escala NUTRIC), días de estancia hospitalaria en UCI, duración de la ventilación mecánica y mortalidad durante la estancia en terapia y a los 28 días del ingreso. Al ingreso de los pacientes en estado crítico, los diámetros laterolateral y anteroposterior del músculo cuádriceps (medidos mediante ecografía) tienen correlación moderada con los niveles séricos de prealbúmina. Al séptimo día de estancia hospitalaria, el porcentaje de atrofia muscular muestra una mejor correlación con los niveles de prealbúmina.<sup>19</sup>

El fibrinógeno plasmático es un potente marcador de inflamación y coagulación. Esto es importante porque la inflamación es uno de los pilares mecánicos del envejecimiento que comparten las enfermedades relacionadas con la edad, incluidas las enfermedades metabólicas. La metainflamación (inflamación metabólica que acompaña a las enfermedades metabólicas) es la forma de inflamación crónica impulsada por el exceso de nutrientes o la sobrenutrición, que caracteriza a la obesidad abdominal, y podría deberse a la activación de los macrófagos del tejido adiposo visceral; tiene el mismo mecanismo que sustenta la inflamación, que es la activación del sistema inmunitario innato en respuesta a una variedad de estímulos, incluidos patógenos externos, restos de células endógenas y moléculas, nutrientes y microbiota intestinal fuera de lugar. La inflamación daña el ADN y su reparación, y altera la homeostasis intracelular. Como resultado, las respuestas inflamatorias crónicas predisponen a la mayoría de los

trastornos crónicos, incluidos aterosclerosis, neoplasias, trastornos neurológicos, diabetes y enfermedades cardiovasculares. En consecuencia, se ha demostrado que el fibrinógeno predice la incidencia de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad tanto cardiovascular como no vascular, y se considera un objetivo terapéutico potencial.<sup>4</sup>

En un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado prospectivo se incluyeron pacientes consecutivos con desnutrición en el momento del ingreso hospitalario; investigaron el estado inflamatorio de los pacientes, reflejado por sus niveles de PCR al ingreso, si se asoció con la respuesta al tratamiento dentro del ensayo y si el apoyo nutricional se relacionó con la cinética de la PCR a lo largo del tiempo. Fueron incluidos un total de 1,950 pacientes; 533 (27.3%) tenían niveles bajos de inflamación, 894 (45.9%) niveles moderados de inflamación y 523 (26.8%) niveles altos de inflamación. En comparación con el grupo de control, los pacientes que recibieron apoyo nutricional mostraron reducción significativa en la mortalidad a los 30 días, independientemente del nivel de proteína C reactiva; en el subgrupo de enfermos con mucha inflamación, no hubo ningún efecto beneficioso del apoyo nutricional.<sup>20</sup>

En la UCI, la hipertrigliceridemia se asocia con sepsis, administración de propofol, soluciones lipídicas y sobrealimentación. Por lo tanto, el aumento de los niveles de triglicéridos debe desencadenar una reevaluación inmediata de la entrega de sustratos en busca de una sobrealimentación selectiva de lípidos, especialmente cuando se administran propofol y emulsiones de lípidos de manera concomitante. Es importante destacar que no solo los lípidos, sino también la sobrealimentación con exceso de carbohidratos, conducirán al hígado graso debido a estimulación de la lipogénesis *de novo*. Las concentraciones de triglicéridos que excedan 500 mg/dL (5.6 mmol/L), niveles que se consideran muy altos en sujetos que no están gravemente enfermos, deben dar lugar a una investigación inmediata. Cabe destacar que la determinación regular del colesterol en sangre (total o HDL) nunca ha demostrado ser relevante durante la enfermedad crítica, se recomienda su monitorización continua dos veces a la semana.<sup>21</sup>

### Valoración a pie de cama

Nijholt y colaboradores en su revisión sistémica *La confiabilidad y validez de la ecografía para cuantificar músculos en adultos mayores*, que incluyó un total de 21 estudios orientados a la validez y eficacia del ultrasonido como herramienta en la valoración muscular, resalta la validez para predecir la masa corporal magra con una  $r^2$  0.92 a 0.96. La ecografía es una herramienta confiable y válida para la evolución del tamaño muscular en adultos mayores, teniendo en cuenta que la evaluación

muscular se llevó a cabo en grupos musculares grandes como el cuádriceps femoral, aunque la recomendación no queda exenta de limitaciones.<sup>22</sup>

Se observa una disminución del área transversal del recto femoral durante la fase aguda de la enfermedad crítica en una alta proporción de enfermos críticos. En una cohorte de pacientes sépticos, la ocurrencia y la velocidad del desgaste muscular fueron extremadamente altas y el cambio en la arquitectura muscular tuvo un patrón significativamente diferente en comparación con los sujetos ingresados con lesión cerebral traumática.

En 2018, Hernández-Plata y colaboradores realizaron un estudio longitudinal prospectivo, observacional, para determinar la correlación de la medición sonográfica de los músculos recto femoral (RF) y vasto intermedio (VI), con los parámetros bioquímicos convencionales de valoración nutricional. Estudiaron 12 pacientes mayores de 18 años; se midieron los parámetros bioquímicos y, simultáneamente, los parámetros sonográficos a nivel de RF y VI en los días uno y siete. En los resultados se observó que el parámetro bioquímico con mayor significancia estadística fue el balance nitrogenado urinario (BNU) en muestra de orina de 24 horas ( $p = 0.001$ ). En mediciones sonográficas, el porcentaje de reducción muscular para RF y VI mostró mayor diferencia ( $p = 0.001$ ). En análisis de correlación, se obtuvo fuerte correlación entre BNU y RF ( $r = 0.77$ ), así como entre BNU y VI ( $r = 0.76$ ). Concluyen que existe correlación entre las pérdidas proteicas determinadas por BNU y el porcentaje de reducción de los músculos RF y VI medidos por sonografía.<sup>23</sup>

El ultrasonido musculoesquelético también posibilita el determinar aspectos cualitativos del músculo. La intensidad con la que una onda de sonido se refleja en el tejido muscular, o la intensidad del eco, puede ser una indicación de la calidad del músculo; un músculo de baja calidad produce una imagen hiperecoica, que puede ser causada por fibrosis e infiltración de tejido adiposo. El análisis de la intensidad del eco puede distinguir eficazmente el músculo esquelético sano del enfermo, que se ha asociado con debilidad muscular en personas de edad avanzada, independientemente de la disminución de la masa muscular o del grosor muscular.

La intensidad del eco también se puede utilizar para cuantificar el almacenamiento de glucógeno intramuscular. Como el glucógeno está unido al agua y las ondas sonoras pasan fácilmente a través del agua, un músculo que contiene más glucógeno producirá una imagen de ultrasonido hipoecoica. Se puede utilizar un software especializado para dar una indicación de la cantidad de glucógeno presente en el músculo. Esto puede ayudar a comprender mejor por qué los pacientes en estado crítico que se someten a programas de movilización similares pueden tener requisitos de energía muy diferentes y ayudar a proporcionar objetivos para el apoyo meta-

bólico. Una última característica importante del músculo es su arquitectura, que contribuye en gran medida a la cantidad de fuerza que puede generar. La característica más importante a este respecto es el ángulo de penación (ángulo entre los fascículos musculares y el eje del tendón). Este ángulo de penación puede cambiar debido a la fibrosis, la mionecrosis y la acumulación de líquido (relacionada con la inflamación) en los planos fasciales. Todos estos cambios pueden ocurrir durante la estadía en la UCI; y se ha encontrado que el ángulo de penación del vasto lateral está fuertemente correlacionado con la prueba de función física en la UCI.<sup>24</sup>

Las escalas de Heckmatt normal y modificada son las técnicas ultrasonográficas que, de acuerdo a estandarización de cuatro grados, permiten evaluar el músculo y determinar el grado de sarcopenia en un paciente. Grado 1 normal: ecogenicidad normal en más del 90% del músculo que es distinto del eco óseo; grado 2: aumento de la intensidad del eco muscular con eco óseo distinto, aumento de la ecogenicidad muscular en 10-50% del tejido, pero con eco óseo distinto y áreas de eco muscular normal; grado 3: marcado aumento de la intensidad del eco muscular con un eco óseo reducido, marcado aumento de la ecogenicidad muscular entre 50 y 90% del tejido con una distinción reducida del eco óseo del músculo; grado 4: eco muscular muy fuerte y pérdida completa del eco óseo, ecogenicidad muscular muy fuerte con pérdida casi completa del eco óseo distinto del músculo en más de 90% del tejido.<sup>25</sup>

La técnica se describe con el paciente en posición supina con las rodillas extendidas y los dedos de los pies apuntando hacia el techo. Con una cinta métrica no elástica, trazar una línea imaginaria en la parte anterior del muslo desde la espina ilíaca anteroinferior (AIIS) hasta el punto medio del borde proximal de la rótula y marcar la mitad y un tercer punto entre estas dos referencias que fácilmente nos da acceso al recto femoral y vasto interno. Se requiere un equipo de ecografía con modo bidimensional, así como un transductor lineal o sonda (frecuencia: 7-13 MHz) que nos permitan obtener imágenes de alta resolución de las estructuras superficiales. Una frecuencia más alta genera una resolución más alta a expensas de una profundidad de imagen reducida. Para obtener una imagen transversal, el transductor debe ser orientado transversalmente al eje longitudinal (el imaginario de línea marcada antes) del muslo formando un ángulo de 90° en relación con la superficie de la piel (*Anexo 1*).<sup>26</sup>

En 2019, Rustani y colaboradores realizaron un estudio donde proponen puntos de corte en el grosor del recto femoral para establecer diagnóstico de sarcopenia; se realizó en 119 pacientes en Italia. Se estableció como umbral para evaluar la presencia el punto de corte de 0.7 cm para mujeres y 0.9 cm para hombre de

sarcopenia por ecografía. La sensibilidad de la medición por ultrasonido del espesor músculo recto femoral fue 100%, la especificidad 64%, valor predictivo positivo 64.3% y valor predictivo negativo 100%.<sup>27</sup>

## CONCLUSIONES

La valoración nutricional del paciente crítico sigue siendo un reto; contar con un mayor número de herramientas para su evaluación oportuna es primordial, teniendo en cuenta los insumos disponibles.

La valoración nutricional a pie de cama mediante ultrasonido resulta útil, al igual que la evaluación por medio de biomarcadores, de los cuales el cociente albúmina/fibrinógeno y la PCR presentaron mejores resultados.

La desnutrición del paciente crítico es multifactorial. De las variables incluidas, la edad representa un factor para el desarrollo de sarcopenia, con correlación negativa, es decir, a mayor edad, mayor sarcopenia; la severidad valorada por SOFA y APACHE constituyeron otro factor inversamente proporcional para el desgaste muscular, es decir, a mayor severidad, menor el grosor muscular de los pacientes.

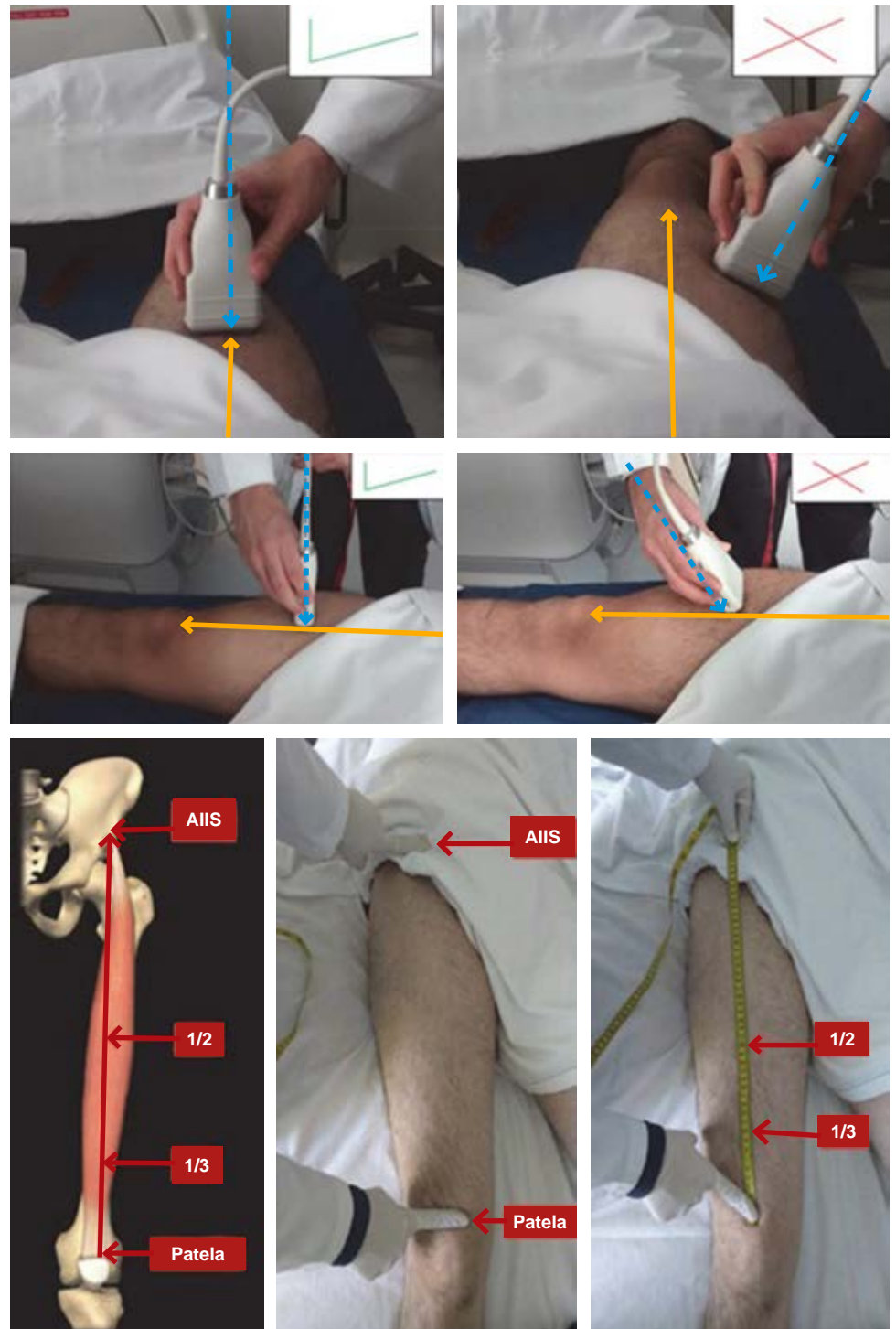
De los biomarcadores, el índice albúmina/fibrinógeno, presentó una correlación estadísticamente significativa al igual que los niveles de PCR. Estos resultados se contrastaron con la comparación de curvas ROC con una AUC de moderadas a fuertes. Y mediante el análisis de regresión lineal múltiple, se corroboró la influencia del índice albúmina/fibrinógeno, edad y severidad en el desarrollo de sarcopenia-desnutrición.

Se propone la realización de un estudio post hoc con un mayor número de pacientes, para determinar el rendimiento diagnóstico de las variables con mejores resultados, y la confección de una escala nutricional basada sólo en biomarcadores y su validación posterior.

## REFERENCIAS

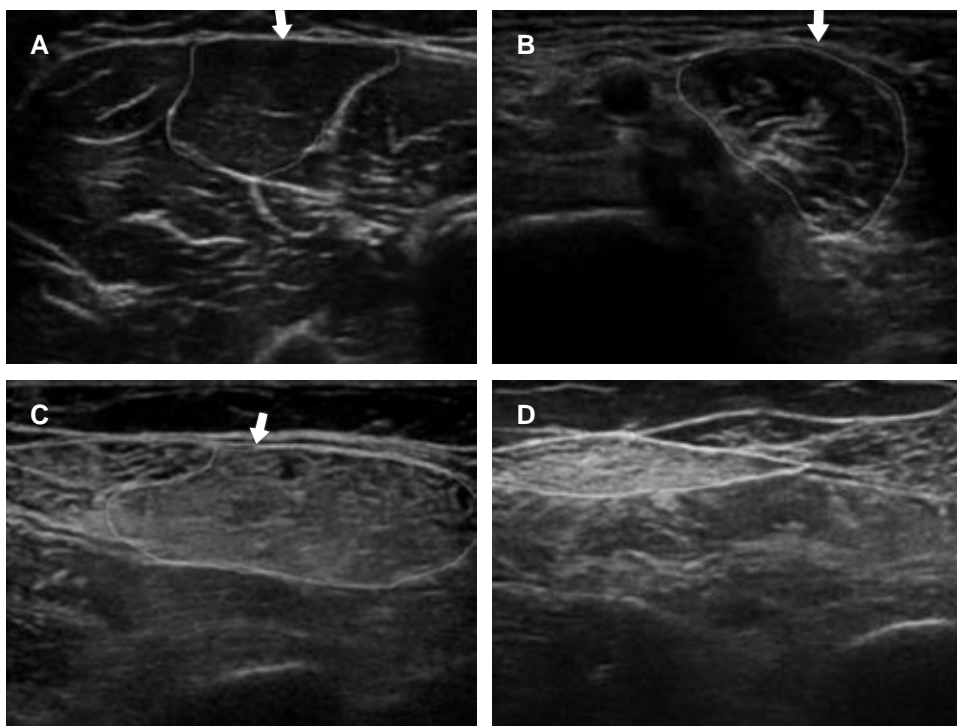
1. Narayan SK, Gudivada KK. Assessment of nutritional status in the critically ill. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(S4):S152-156. Available in: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23617>
2. Dijkink S, Meier K, Krijnen P, Yeh DD, Velmahos GC, Arbous MS, et al. The malnutrition in polytrauma patients (MaPP) study: research protocol. *Nutr Health.* 2019;25(4):291-301. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0260106019868884>
3. Nagae M, Umegaki H, Yoshiko A, Fujita K. Muscle ultrasound and its application to point-of-care ultrasonography: a narrative review. *Ann Med.* 2023;55(1):190-197. Available in: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2022.2157871>
4. Padron-Monedero A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Dietary micronutrients intake and plasma fibrinogen levels in the general adult population. *Sci Rep.* 2021;11(1):3843. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-83217-w>
5. Tognolo L, Coraci D, Fari G, Vallenari V, Masiero S. Validity of ultrasound rectus femoris quantitative assessment: A comparative study between linear and curved array transducers. *Eur J Transl Myol.* 2022;32(4):11040. Available in: <http://dx.doi.org/10.4081/ejtm.2022.11040>

6. Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the intensive care unit: a narrative review. *Nutrients*. 2021;13(8):2851. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13082851>
  7. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(5):744-758. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115625638>
  8. McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in critical illness: What is the role? *Nutr Clin Pract*. 2018;33(3):348-358. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10102>
  9. Kaysen GA, Kumar V. Inflammation in ESRD: causes and potential consequences. *J Ren Nutr*. 2003;13(2):158-160. Available in: <http://dx.doi.org/10.1053/jren.2003.50021>
  10. De Souza VA, Oliveira D, Cupolillo EN, Miranda CS, Colugnati FAB, Mansur HN, et al. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound: facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(e392):e392. Available in: <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2018/e392>
  11. Moreira E, Burghi G, Manzanares W. Metabolismo y terapia nutricional en el paciente quemado crítico: una revisión actualizada. *Med Intensiva*. 2018;42(5):306-316. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.07.007>
  12. Preiser J-C, Ichai C, Orban J-C, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):945-954. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu187>
  13. Ramírez Medina S, Gutiérrez Vázquez IR, Domínguez Maza A, Barba Fuentes C. Respuesta metabólica al trauma. *MEDICRIT*. 2008;5(4):130-133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5413/mrmc.2008.54.109>
  14. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
  15. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM, et al. Nutrition risk in critically ill versus the nutritional risk screening 2002: Are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(1):81-87. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1181>
  16. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.s.p.e.n.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115621863>
  17. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-182. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/mco.0000000000000041>
  18. Zhang Z, Pereira S, Luo M, Matheson E. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9(8):829. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9080829>
  19. Gomez-Gonzalez MN. *Correlation between the sonographic measurement of the quadriceps muscle with the prealbumin in the nutrition assessment of critically ill patient*. [Tesis de maestría], León, Guanajuato. Universidad de Guanajuato, 2018.
  20. Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kägi-Braun N, et al. Association of baseline inflammation with effectiveness of nutritional support among patients with disease-related malnutrition: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e200663. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0663>
  21. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr*. 2019;38(2):584-593. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.07.009>
  22. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review: muscle ultrasound in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-712. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12210>
  23. Hernández PAE, Gómez GMN, Soriano OR, Hernández MA, González CPL. Relación entre la medición sonográfica de los músculos recto femoral y vasto intermedio y los parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional en la unidad de cuidados intensivos. *Med Crit*. 2018;32(6):351-358. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/ti186d>
  24. Looijaard WGPM, Molinger J, Weijs PJM. Measuring and monitoring lean body mass in critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(4):241-247. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000000511>
  25. Moreta MC, Fleet A, Reebye R, McKernan G, Berger M, Farag J, et al. Reliability and validity of the modified heckmatt scale in evaluating muscle changes with ultrasound in spasticity. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020;2(4):100071. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arrct.2020.100071>
  26. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside ultrasound measurement of rectus femoris: A tutorial for the nutrition support clinician. *J Nutr Metab*. 2017;2017:1-5. Available in: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/2767232>
  27. Rustani K, Kundisova L, Capecchi PL, Nante N, Bicchi M. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;83:151-154. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2019.03.021>
- Patrocinio:** los autores declaran no haber recibido apoyo de ningún patrocinador ni recursos fuera de los otorgados por la institución médica.
- Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.
- Correspondencia:*  
**Hugo Eduardo Guerrero Topete**  
**E-mail:** drhegt@gmail.com



#### Anexo 1:

Técnica para la valoración sonográfica del músculo recto femoral.  
 AIIS = espina iliaca anteroinferior  
 (anterior inferior iliac spine).

**Anexo 2:**

Escala de Heckmatt.

Músculos trazados que demuestran los grados modificados de Heckmatt:

**A)** Grado 1: ecogenicidad normal en más de 90% del músculo que es distinta del eco óseo. **B)** Grado 2: aumento de la ecogenicidad muscular en 10 a 50% del tejido, pero con eco óseo definido y algunas áreas de eco muscular normal. **C)** Grado 3: marcado aumento de la ecogenicidad muscular entre 50 y 90% del tejido con diferenciación reducida del eco óseo del músculo. **D)** Grado 4: ecogenicidad muscular muy fuerte, con pérdida casi completa del eco óseo distintivo del músculo en más de 90% del tejido.



# Correlación de la función diafragmática medida por ultrasonido en comparación con la fuerza inspiratoria negativa, como predictores de destete ventilatorio en pacientes críticamente enfermos

Correlation of diaphragmatic function measured by ultrasound in comparison with negative inspiratory force, as predictors of ventilatory weaning in critically ill patients

*Correlação da função diafragmática medida por ultrassonografia comparada à força inspiratória negativa, como preditores de desmame ventilatório em pacientes em estado crítico*

Jesús Ciro Cristóbal Landeros Yáñez\*

## RESUMEN

**Introducción:** el diafragma es el principal músculo respiratorio y su disfunción en el enfermo en estado crítico favorece el desarrollo de complicaciones respiratorias, incrementando con ello los días de ventilación mecánica.

**Objetivo:** determinar la correlación de la función diafragmática medida por ultrasonido en comparación con la fuerza inspiratoria negativa (NIF), como predictores de destete ventilatorio en pacientes críticamente enfermos de la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** estudio comparativo de precisión diagnóstica, observacional, longitudinal, prospectivo. Se midió con ultrasonido la excursión diafragmática al ingreso y diariamente hasta lograr el retiro de la ventilación mecánica; adicionalmente, se midió el tiempo de amplitud inspiratoria pico del diafragma (TPIA) y la NIF. Se consideró éxito en el retiro al no requerir nuevamente soporte ventilatorio durante un lapso de 48 horas.

**Resultados:** se incluyeron 50 pacientes: neurológicos quirúrgicos y no quirúrgicos 23 (46%), postquirúrgico no cardiotorácico 11 (22%), infecciosos nueve (18%), postquirúrgico cardiotorácico cinco (10%) y trastornos primarios respiratorios dos (4%). Se realizó prueba de ventilación espontánea con pieza en T en 49 (98%) pacientes y CPAP/PS en uno (2%). El éxito al retiro se reportó en 44 (88%) pacientes. Medición de excursión diafragmática previo a la extubación, AUC de 0.8 ( $p = 0.009$ ), el punto de corte para predecir extubación exitosa fue de 1.09, sensibilidad de 97.7%, especificidad de 83.3%; TPIA, AUC de 0.79, punto de corte 0.81 segundos,  $p = 0.002$ , sensibilidad de 79.5% y especificidad 83.3%. NIF, AUC 0.48, punto de corte -23.5,  $p = 0.9$ , sensibilidad de 27.3%, especificidad 33.3; índice de Tobin/Yang, AUC de 0.32, punto de corte 79,  $p = 0.2$ , sensibilidad 18%, especificidad 66.7%. Coeficiente de correlación de excursión diafragmática de ingreso de 0.23,  $p = 0.1$ , excursión diafragmática a las 48 horas de 0.81,  $p = 0.001$ , TPIA de 0.9,  $p = 0.001$ .

**Conclusión:** tanto la excursión diafragmática como el tiempo para llegar a la amplitud inspiratoria pico del diafragma, medidos por ultrasonido, presentan una adecuada sensibilidad y especificidad para predecir extubación exitosa en el paciente críticamente enfermo en comparación con la fuerza inspiratoria negativa.

**Palabras clave:** excursión diafragmática, tiempo de amplitud inspiratoria pico del diafragma, extubación, fuerza inspiratoria negativa.

## ABSTRACT

**Introduction:** the diaphragm is the main respiratory muscle and its dysfunction in critically ill patients favors the development of respiratory complications, thereby increasing the days of mechanical ventilation.

**Objective:** to determine the correlation of diaphragmatic function measured by ultrasound in comparison with negative inspiratory force (NIF), as predictors of ventilatory weaning in critically ill patients in the Intensive Care Unit.

**Material and methods:** comparative study of diagnostic accuracy, observational, longitudinal, prospective, diaphragmatic excursion was measured

with ultrasound upon admission and daily until withdrawal of mechanical ventilation; additionally, time to peak inspiratory amplitude of the diaphragm (TPIA) and NIF was measured. Withdrawal was considered successful when ventilatory support was not required again for a period of 48 hours.

**Results:** 50 patients were included: surgical and non-surgical neurological 23 (46%), non-cardiothoracic post-surgical 11 (22%), infectious nine (18%), cardiothoracic post-surgical five (10%) and primary respiratory disorders two (4%). Spontaneous ventilation test with T-piece was performed in 49 (98%) patients and CPAP/PS in one (2%). Success at removal was reported in 44 (88%) patients. Measurement of diaphragmatic excursion prior to extubation, AUC of 0.8 ( $p = 0.009$ ), cut-off point to predict successful extubation was 1.09, sensitivity of 97.7%, specificity of 83.3%; TPIA, AUC 0.79, cut-off point 0.81 seconds,  $p = 0.002$ , sensitivity of 79.5% and specificity 83.3%; NIF, AUC 0.48, cut-off point -23.5,  $p = 0.9$ , sensitivity 27.3%, specificity 33.3; Tobin/Yang index, AUC of 0.32, cut-off point 79,  $p = 0.2$ , sensitivity 18%, specificity 66.7%. Correlation coefficient of admission diaphragmatic excursion of 0.23,  $p = 0.1$ , diaphragmatic excursion at 48 hours of 0.81,  $p = 0.001$ , TPIA of 0.9,  $p = 0.001$ .

**Conclusion:** both diaphragmatic excursion and the time to reach the peak inspiratory amplitude of the diaphragm, measured by ultrasound, present adequate sensitivity and specificity to predict successful extubation in the critically ill patient compared to negative inspiratory force.

**Keywords:** diaphragmatic excursion, peak inspiratory amplitude time of the diaphragm, extubation, negative inspiratory force.

## RESUMO

**Introdução:** o diafragma é o principal músculo respiratório e sua disfunção em pacientes em estado grave favorece o desenvolvimento de complicações respiratórias, aumentando assim os dias de ventilação mecânica.

**Objetivo:** determinar a correlação da função diafragmática medida por ultrassonografia em comparação com a força inspiratória negativa (NIF), como preditores de desmame ventilatório em pacientes em estado crítico da Unidade de Terapia Intensiva.

**Material e métodos:** estudo comparativo da precisão diagnóstica, observacional, longitudinal, prospectivo, excursão diafragmática foi medida com ultrassonografia na admissão e diariamente até a retirada da ventilação mecânica; além disso, foram medidos o tempo de amplitude inspiratória de pico do diafragma (TPIA) e o NIF. A retirada foi considerada bem-sucedida quando o suporte ventilatório não foi necessário novamente por 48 horas.

**Resultados:** incluíram-se 50 pacientes, neurológicos cirúrgicos e não cirúrgicos 23 (46%), paciente pós-cirúrgico não cardiotorácico 11 (22%), infeccioso nove (18%), paciente pós-cirúrgico cardiotorácico cinco (10%) e distúrbios respiratórios primários dois (4%). Teste de ventilação espontânea com peça T foi realizado em 49 (98%) pacientes e CPAP/PS em um (2%). O sucesso na remoção foi relatado em 44 (88%) pacientes. Medição da excursão diafragmática antes da extubação, AUC de 0.8 ( $p = 0.009$ ), ponto de corte para prever extubação bem-sucedida foi 1.09, sensibilidade de 97.7%, especificidade de 83.3%; TPIA, AUC 0.79, ponto de corte 0.81 segundos,  $p = 0.002$ , sensibilidade de 79.5% e especificidade de 83.3%; NIF, AUC 0.48, ponto de corte -23.5,  $p = (0.9)$ , sensibilidade 27.3%, especificidade 33.3; índice de Tobin/Yang, AUC de 0.32, ponto de corte 79,  $p = (0.2)$ , sensibilidade 18%, especificidade 66.7%. Coeficiente de correlação da excursão diafragmática na admissão de 0.23,  $p = 0.1$ , excursão diafragmática às 48 horas de 0.81,  $p = 0.001$ , TPIA de 0.9,  $p = 0.001$ .

**Conclusão:** tanto a excursão diafragmática quanto o tempo para atingir o pico de amplitude inspiratória do diafragma, medido por ultrassonografia, apresentam sensibilidade e especificidade adequadas para prever o sucesso da extubação no paciente em estado crítico em comparação com a força inspiratória negativa.

\* Hospital Regional ISSSTE Puebla.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

**Citar como:** Landeros YJCC. Correlación de la función diafragmática medida por ultrasonido en comparación con la fuerza inspiratoria negativa, como predictores de destete ventilatorio en pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(8):686-690. <https://dx.doi.org/10.35366/115226>



**Palavras-chave:** excursão diafragmática, tempo de amplitude inspiratória de pico do diafragma, extubação, força inspiratória negativa.

### Abreviaturas:

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

AUC = área bajo la curva (Area Under the Curve).

CPAP = presión positiva continua en las vías respiratorias (Continuous Positive Airway Pressure).

CPAP/PS = presión positiva continua en las vías respiratorias/ soporte de presión.

IC95% = índice de confianza de 95%.

NIF = fuerza inspiratoria negativa (Negative Inspiratory Force).

ROC = característica operativa del receptor (Receiver Operating Characteristic).

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (evaluación secuencial de falla orgánica).

TPIA = tiempo de amplitud inspiratoria pico del diafragma (Time to Peak Inspiratory Amplitude of the diaphragm).

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

## INTRODUCCIÓN

El diafragma es el principal músculo respiratorio y su función en el enfermo en estado crítico favorece el desarrollo de complicaciones respiratorias que pueden incrementar los días bajo ventilación mecánica.<sup>1</sup> Alrededor de 20% de los pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica tienen dificultades y complicaciones en el destete ventilatorio; cerca de 40% del total de tiempo en ventilación mecánica es necesario o se destina para el proceso de destete o liberación.<sup>2</sup>

En los pacientes bajo ventilación mecánica, el diafragma está sujeto a diversas condiciones que pueden generar distintas alteraciones, entre ellas, debilidad y atrofia, lo que conlleva múltiples complicaciones, traducidas en prolongación del tiempo de la ventilación mecánica e incremento en incidencia de infecciones respiratorias. Muchos estudios informaron una alta prevalencia de disfunción del músculo diafragma durante el destete y progresión ventilatoria; se ha demostrado que estas condiciones se asocian a peores resultados en la evolución clínica del enfermo. Las herramientas de utilidad descritas en la actualidad para medir y evaluar la función del diafragma, y que son motivo de revisión en este estudio, son: ultrasonografía a la cabecera del enfermo y fuerza inspiratoria negativa, métodos no invasivos para evaluar y visualizar directamente la fuerza mecánica del diafragma.<sup>3,4</sup>

A pesar de un número creciente de estudios que informan respecto al uso de medidas para estimar la fuerza del diafragma, no existe una metodología firmemente establecida sobre la aplicación de herramientas para su medición, por lo que consideramos necesario comparar la efectividad de las previamente referidas para el destete ventilatorio, así como posterior retiro exitoso de la ventilación mecánica.<sup>5</sup> Determinar el momento ideal

para la extubación de un paciente críticamente enfermo continúa siendo un desafío para el médico intensivista, ya que el retiro prematuro de la ventilación mecánica invasiva presenta un alto riesgo de falla al realizar el destete, lo cual puede provocar la reintubación del paciente, sometiendo a un estrés hemodinámico y respiratorio al enfermo; en contraparte, la extubación tardía presenta complicaciones como infecciones (por ejemplo el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica), lesión traqueal, lesiones pulmonares asociadas e inducidas por la ventilación mecánica. Tanto el destete prematuro como tardío cuentan con la importante característica de aumentar la mortalidad, la estancia hospitalaria dentro de la unidad de cuidados intensivos y el costo económico para el sistema de salud y para la familia del paciente crítico.<sup>2</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo de precisión diagnóstica, observacional, longitudinal, prospectivo, en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se midió con ultrasonido el grosor diafragmático al ingreso y diariamente durante la estancia en la UCI hasta lograr el retiro de la ventilación mecánica; adicionalmente, se midió el tiempo para llegar a la amplitud inspiratoria pico del diafragma y fuerza inspiratoria negativa. Se consideró éxito en el retiro de la ventilación mecánica el no requerir nuevamente soporte ventilatorio durante un lapso de 48 horas.

Una vez ingresado un paciente al estudio, se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson, fecha y motivo de ingreso a la UCI, gravedad de la enfermedad estimada mediante la escala APACHE II, presencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA. Al ingreso, se tomó la medición ultrasonográfica de excursión diafragmática y tiempo de amplitud máxima del diafragma a la inspiración, diariamente hasta evaluar el retiro de la ventilación mecánica bajo criterio médico y cumpliendo condiciones para destete ventilatorio. Posteriormente, se realizó prueba en pieza en T en todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.<sup>6</sup>

La ultrasonografía utilizada durante el estudio fue un sistema de ultrasonido Sonosite Fujifilm, sonda lineal de 10 MHz en modo M; la evaluación fue realizada en posición decúbito ventral, visualizando el diafragma con la sonda lineal colocado en la pared torácica a nivel subcostal anterior, específicamente en el sitio de aposición diafragmática.<sup>7</sup> Las mediciones de la excursión diafragmática y tiempo de amplitud inspiratoria pico del diafragma (TPIA) fueron realizadas por un médico residente de medicina crítica bajo supervisión del médico adscrito al servicio de medicina crítica entrenado en ultrasonografía

(USG) en paciente crítico.<sup>8</sup> A la par, se evalúa la fuerza de inspiración negativa, junto con la toma de predictores habituales para realizar el destete ventilatorio. Una vez retirada la ventilación mecánica, se vigiló al paciente por 48 horas y se consideró éxito en el retiro de la ventilación mecánica cuando el paciente no requirió soporte mecánico ventilatorio durante ese lapso.<sup>9,10</sup>

## RESULTADOS

Durante el periodo evaluado, se incluyeron en el estudio 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 58% hombres (29/50), 42% mujeres (21/50), con una edad media de  $62 \pm 2.8$  años. Contaban con diversos padecimientos: neurológicos quirúrgicos y no quirúrgicos 23 (46%) pacientes; postquirúrgico no cardiorácico 11 (22%); infecciosos nueve (18%); paciente postquirúrgico cardiorácico cinco (10%) y trastornos primarios respiratorios dos (4%). La necesidad de ventilación mecánica invasiva en días fue de  $4.6 \pm 1.5$ ; se realizó prueba de ventilación espontánea con pieza en T en 49 (98%) pacientes y CPAP/PS en uno (2%) (Tabla 1).

El éxito al retiro de la ventilación mecánica se reportó en 44 (88%) pacientes. Los seis (12%) casos en los que se registró fracaso fueron: dos (33.3%) neurocríticos, dos (33.3%) con patología de origen infeccioso, uno (16.6%) postquirúrgico no cardiorácico y uno (16.6%) postquirúrgico cardiorácico.

Se calculó curva ROC para determinar sensibilidad y especificidad de la medición de excursión diafragmática previo a la extubación. Se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.8 (IC95%: 0.55 a 1.0;  $p = 0.009$ ), el punto de corte para predecir extubación exitosa fue de 1.09, con sensibilidad de 97.7%, especificidad de 83.3%, valor predictivo positivo de 97.7% y valor predictivo negativo de 83.3%.

Otra medición ultrasonográfica realizada fue el tiempo hasta amplitud inspiratoria pico del diafragma (TPIA). Se encontró un AUC de 0.79 (IC95%: 0.547 a 1.0), con un punto de corte 0.81 segundos,  $p = 0.002$ , sensibilidad de 79.5% y especificidad 83.3%, valor predictivo positivo 97.2%, valor predictivo negativo 35.7%.

Mediante curva ROC, se analizaron las pruebas de fuerza inspiratoria negativa (NIF). Se obtuvo AUC de 0.48, (IC95%: 0.79 a 0.91), punto de corte -23.5,  $p = (0.9)$ , sensibilidad de 27.3%, especificidad 33.3%, valor predictivo positivo 75%, valor predictivo negativo 5.9%; e índice de Tobin/Yang con un AUC de 0.32 (IC95%: 0.12 a 0.52), punto de corte 79,  $p = (0.2)$ , sensibilidad 18% y especificidad 66.7 (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se realizó ecografía diafragmática en el momento previo a la extubación en correlación con

mediciones convencionales realizadas en el destete ventilatorio. La predicción del éxito en el retiro de la ventilación mecánica es fundamental en el manejo de pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica.<sup>11</sup> El diafragma es el principal músculo respiratorio y tiene un papel fundamental en el proceso de la ventilación; la debilidad de éste es muy común que se presente en enfermos en estado crítico, puede existir desde antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos y puede presentar la necesidad de estancias hospitalarias prolongadas.<sup>12</sup> La debilidad del músculo diafragma se asocia a enfermedades graves y complicaciones en la evolución del paciente que incluyen aumento de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, dificultad para el destete ventilatorio y una duración prolongada de la ventilación mecánica.<sup>13</sup> Las técnicas de fácil acceso y, sobre todo, a la cabecera del paciente para la evaluación de los músculos respiratorios prometen mejorar la detección de la debilidad del diafragma y permitir estrategias preventivas, que impactarán directamente en el manejo óptimo del paciente.<sup>1</sup>

En este estudio, se identificó el momento adecuado para realizar el retiro de la ventilación mecánica mediante la medición ultrasonográfica de la excursión diafragmática y el tiempo hasta amplitud inspiratoria pico del diafragma en correlación con mediciones convencionales tomadas con el ventilador –como la fuerza inspiratoria negativa– como predictores en el fracaso de la extubación.<sup>14</sup> En los pacientes bajo apoyo de ventilación, el retiro de ésta es un proceso lento y complicado.<sup>15</sup> En nuestro estudio, los pacientes fueron colocados en una prueba de ventilación espontánea y 12% fracasaron al retiro, lo cual concuerda con lo reportado

**Tabla 1: Características demográficas de la población estudiada. N = 50.**

Variable	n (%)
Género	
Hombre	29 (58)
Mujer	21 (42)
Diagnóstico de ingreso	
Neurológicos	23 (46)
Postquirúrgicos	
No cardiorácico	11 (22)
Cardiocríticos	5 (10)
Respiratorio	2 (4)
Infeccioso	9 (18)
Prueba de ventilación espontánea	
CPAP/PS	1 (2)
Pieza en T	49 (98)
Comorbilidades	
Obesidad	1 (2)
Diabetes mellitus	9 (18)
Hipertensión	15 (30)
Cardiopatía isquémica	1 (2)
Dos o más enfermedades	21 (42)
Éxito de extubación	44 (88)

CPAP/PS = presión positiva continua en las vías respiratorias/soporte de presión.

**Tabla 2: Predicción de excursión diafragmática y fuerza inspiratoria negativa para el destete ventilatorio en pacientes críticamente. N = 50.**

Variable	AUC	IC95%	Punto de corte	*p	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Excursión diafragmática	0.83	0.55 a 1	1.09	0.009	97.7	83.3	97.7	83.3
TPIA	0.79	0.547 a 1	0.81	0.002	79.5	83.3	97.2	35.7
NIF	0.48	0.79 a 0.9	-23.5	0.9	27.3	33.3	75.0	5.9
TOBIN	0.32	0.12 a 0.52	79.0	0.2	18.0	66.7	80.0	10.0

AUC = área bajo la curva. VPP = valor predictivo positivo. VPN = valor predictivo negativo. TPIA = tiempo hasta amplitud inspiratoria pico del diafragma. NIF = fuerza inspiratoria negativa.

Excursión diafragmática: medición mediante modo-M de la excursión diafragmática durante una inspiración normal.

TPIA: el tiempo hasta amplitud inspiratoria pico del diafragma se define como el tiempo desde el inicio de la contracción diafragmática en inspiración y al finalizar en la espiración medido con el ultrasonido en modo M.

NIF: el cálculo del valor de fuerza inspiratoria negativa, denominada presión inspiratoria máxima, nos proporciona un valor global de la fuerza de la musculatura respiratoria y la capacidad para toser y expectorar.

TOBIN/YANG: índice  $f/V_t$ , denominado índice de respiraciones rápidas y superficiales, consiste en dividir la frecuencia respiratoria entre el volumen corriente en litros.

en la literatura.<sup>2</sup> Por ello, consideramos importantes las estrategias para el retiro de la ventilación; también sabemos que el diafragma contribuye a generar hasta 70% del volumen corriente en cada ventilación y que su disfunción es multifactorial; consideramos importante el detectar los factores que pudieran afectarlo y así tomar estrategias para evitar su disfunción.<sup>16</sup>

La evaluación del diafragma por ultrasonido se ha convertido en una herramienta muy necesaria en la valoración del enfermo en estado crítico; evaluada en condiciones que alteran su función a través de la excursión diafragmática y del tiempo hasta la amplitud inspiratoria pico del diafragma.<sup>17</sup> Mariani y colaboradores estimaron la presencia de disfunción diafragmática en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva prolongada; como resultado reportan una reproducibilidad interobservador de 91%, la cual fue mayor a la mostrada en la valoración de la excursión diafragmática.<sup>18,19</sup> Por lo que, aunque la consideramos una herramienta útil, es importante el entrenamiento y experiencia para su realización y reducir así el rango de error en su medición, ya que todas estas mediciones son operador dependiente.<sup>1</sup> En este estudio evaluamos la utilidad de las mediciones diafragmáticas (excursión diafragmática y tiempo hasta amplitud inspiratoria pico del diafragma); tienen una buena sensibilidad y especificidad en correlación con mediciones que realizamos de forma convencional, como fuerza inspiratoria negativa y la medición del índice Tobin/Yang usado en el destete ventilatorio habitual, por lo que determinamos que su medición pudiera tener impacto tanto en la detección de disfunción diafragmática como en el impacto en un mejor protocolo para destete ventilatorio, que impactará en menor tiempo de ventilación mecánica invasiva y disminución en el tiempo de estancia hospitalaria.<sup>20,21</sup>

## CONCLUSIONES

Tanto la excursión diafragmática como el tiempo inspiratorio máximo diafragmático, medidos por ultrasonido, presen-

tan una adecuada sensibilidad y especificidad para predecir extubación exitosa en el paciente críticamente enfermo.

## REFERENCIAS

- Carrillo ER, Perez CAA, Pena PCA. Evaluación ultrasonográfica de la función diafragmática mediante doble abordaje en el paciente grave. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter.* 2016;30(4):242-245.
- Zhou P, Zhang Z, Hong Y, et al. The predictive value of serial changes in diaphragm function during the spontaneous breathing trial for weaning outcome: a study protocol. *BMJ Open.* 2017;7(6):e015043.
- Rittayamai N, Hemvimon S, Chierakul N. The evolution of diaphragm activity and function determined by ultrasound during spontaneous breathing trials. *J Crit Care.* 2019;51:133-138.
- Qian Z, Yang M, Li L, Chen Y. Ultrasound assessment of diaphragmatic dysfunction as a predictor of weaning outcome from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(9):e021189.
- Theerawit P, Eksombatchai D, Sutherasan Y, Suwatanapongched T, Kiatboonsri C, Kiatboonsri S. Diaphragmatic parameters by ultrasonography for predicting weaning outcomes. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):175.
- Flevari A, Lignos M, Konstantonis D, Armaganidis A. Diaphragmatic ultrasonography as an adjunct predictor tool of weaning success in patients with difficult and prolonged weaning. *Minerva Anestesiol.* 2016;82(11):1149-1157.
- Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med.* 2017;43(10):1441-1452.
- Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017;152(6):1140-1150.
- Vivier E, Muller M, Putegnat JB, et al. Inability of diaphragm ultrasound to predict extubation failure: a multicenter study. *Chest.* 2019;155(6):1131-1139.
- Khan MT, Munawar K, Hussain SW, et al. Comparing ultrasound-based diaphragmatic excursion with rapid shallow breathing index as a weaning predictor. *Cureus.* 2018;10(12):e3710.
- Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017;152(6):1140-1150.
- McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med.* 2012;366(10):932-42.
- Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med.* 2017;43(10):1441-1452.
- Li C, Li X, Han H, Cui H, Wang G, Wang Z. Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(22):e10968.

15. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423-427.
16. Dot I, Pérez-Teran P, Samper MA, Masclans JR. Diaphragm dysfunction in mechanically ventilated patients. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(3):150-156.
17. Carrillo RE, Galván TY. Evaluación ultrasonográfica del diafragma en el enfermo grave. *Rev. Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2014; 28(3):187-194.
18. Mariani LF, Bedel J, Gros A, et al. Ultrasonography for screening and follow-up of diaphragmatic dysfunction in the ICU: a pilot study. *J Intensive Care Med*. 2016;31(5):338-343.
19. Hernández-López GD. Retiro de la ventilación mecánica. *Med Crit*. 2017;31(4):238-245.
20. Varón-Vega F, Hernández Á, López M, et al. Usefulness of diaphragmatic ultrasound in predicting extubation success. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45(4):226-233.
21. Whebell S, Sane S, Naidu S, White H. Use of ultrasound to determine changes in diaphragm mechanics during a spontaneous breathing trial. *J Intensive Care Med*. 2021;36(9):1044-1052.

**Conflictos de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

**Dr. Jesús Ciro Cristóbal Landeros Yáñez**

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



# Asociación entre el grosor del cuádriceps femoral medido por sonografía, ángulo de fase por bioimpedancia y parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional de los pacientes críticamente enfermos

Association between the thickness of the quadriceps femoris measured by sonography, phase angle by bioimpedance and conventional biochemical parameters to assess the nutritional status of critically ill patients

*Associação entre espessura do quadríceps femoral medida por ultrassonografia, ângulo de fase por bioimpedância e parâmetros bioquímicos convencionais para avaliação do estado nutricional de pacientes em estado crítico*

Héctor Alyhek Hernández Córdova,\* Carlos Mauricio González Ponce,\* Víctor Manuel Sánchez Nava,\* Carlos Eduardo Chávez Pérez\*

## RESUMEN

**Introducción:** en los últimos años, ha sido bien reconocido y delimitado el impacto del estado nutricional en los desenlaces clínicos del paciente críticamente enfermo y la malnutrición se ha relacionado con una estancia hospitalaria prolongada, mortalidad y con aumento en los costos del sistema de salud. La evaluación del músculo esquelético ha demostrado ser un parámetro fiable para la determinación del estado nutricional del paciente y su relación con eventos clínicos adversos. La medición del grosor del cuádriceps femoral puede ser evaluada por ultrasonografía a la cabecera del paciente en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos (UCIA), sin requerir su traslado, y someterlo a riesgos innecesarios asociados con las técnicas de imagen. Lo anterior lo convierte en una herramienta prometedora para ser utilizada en el contexto de la evaluación nutricional del paciente críticamente enfermo.

**Objetivo:** determinar la asociación entre los parámetros bioquímicos de nutrición convencionales con el grosor del cuádriceps femoral medido por ultrasonografía y el ángulo de fase por bioimpedancia en el paciente crítico.

**Materiales y métodos:** estudio prospectivo, observacional, comparativo, (analítico) longitudinal, de tipo cohorte. Se incluyeron a los pacientes a partir de su ingreso a la unidad de terapia intensiva adultos. Se realizó la medición del grosor del cuádriceps femoral por ultrasonido en cada extremidad del paciente al lado de la cama, así como el ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica. Dichas mediciones se repitieron los días 1 y 7.

**Resultados:** se incluyeron 21 pacientes, con mediana de edad de 75 años (55-81.5); diez (47.6%) fueron mujeres y 11 (52.4%) hombres. Los pacientes tuvieron una mediana de puntaje de APACHE II, SOFA y NUTRIC score de 12, 4 y 4 puntos, respectivamente. La mediana de grosor de cuádriceps anteroposterior (AP) y longitudinal (LL) en el día uno fue de 0.64 y 2.5 cm, respectivamente. En el día siete, fue de 0.58 y 2.1 cm, respectivamente. La mediana de ángulo de fase al día 1 y 7 fue de 3° y 2.9°, respectivamente. Al día uno, se encontró una asociación negativa moderada entre el grosor de cuádriceps AP y el puntaje de SOFA ( $r = -0.436$ ,  $p = 0.048$ ) y el balance nitrogenado ( $r = -0.536$ ,  $p = 0.018$ ), así como una asociación moderada positiva entre la transferrina ( $r = 0.409$ ,  $p = 0.074$ ) y prealbúmina ( $r = 0.466$ ,  $p = 0.038$ ) con el grosor de cuádriceps AP. Al séptimo día de estancia en la UCIA encontramos solamente una correlación negativa moderada entre el grosor del cuádriceps femoral AP y la estancia hospitalaria global. Del total de los pacientes, la mediana de estancia hospitalaria fue de 9 (8-19) días. Diez (47.6%) pacientes requirieron ventilación mecánica. Se presentó sepsis en nueve (42.9%) y lesión renal aguda en tres (14.3%). La mortalidad fue en un paciente (4.8%).

**Conclusiones:** en nuestro estudio, concluimos que el primer día de evaluación el puntaje de SOFA y el balance nitrogenado tuvieron una correlación moderada negativa con el grosor AP del músculo cuádriceps, mientras que este mismo

diámetro se asoció positivamente de forma moderada con los niveles de transferrina y prealbúmina del paciente. Además, al séptimo día, hubo una correlación moderada negativa entre el grosor del cuádriceps femoral en su diámetro AP y los días de estancia hospitalaria

**Palabras clave:** grosor del cuádriceps femoral, bioimpedancia, parámetros nutricionales bioquímicos, estado nutricional.

## ABSTRACT

**Introduction:** in recent years, the impact of the state has been well recognized and defined nutritional influence on the clinical outcomes of critically ill patients and malnutrition has been related to prolonged hospital stay, mortality, and increased hospital costs in healthcare system. Evaluation of skeletal muscle has proven to be a reliable parameter for determining the nutritional status of the patient and its relationship with clinical events adverse. Measurement of the thickness of the quadriceps femoris can be evaluated by ultrasonography at the bedside of the patient in the Adult Intensive Care Unit (ICU), without requiring transfer, and subject you to unnecessary risks associated with imaging techniques. The above makes it a promising tool to be used in the context of nutritional evaluation of critically ill patient.

**Objective:** determine the association between conventional biochemical nutrition parameters with the thickness of the quadriceps femoris measured by ultrasonography and the phase angle by bioimpedance in critically ill patients.

**Material and methods:** prospective, observational, comparative, longitudinal (analytical), cohort study. Patients were included upon admission to the adult intensive care unit. Quadriceps femoris thickness measurement was performed by ultrasound in each patient's extremity at the bedside, as well as phase angle by electrical bioimpedance. These measurements were repeated on days 1 and 7.

**Results:** 21 patients were included, with a median age of 75 (55-81.5), of which 10 (47.6%) were women and 11 (52.4%) men. Patients had a median APACHE II, SOFA, and NUTRIC score of 12, 4, and 4 points, respectively. The median AP and LL quadriceps thickness on day 1 was 0.64 cm and 2.5 cm, respectively. On day 7, it was 0.58 cm and 2.1 cm, respectively. The median phase angle on day 1 and 7 was 3° and 2.9°, respectively. At day 1, a moderate negative association was found between AP quadriceps thickness and SOFA score ( $r = -0.436$ ,  $p = 0.048$ ) and nitrogen balance ( $r = -0.536$ ,  $p = 0.018$ ), as well as an association moderate positive between transferrin ( $r = 0.409$ ,  $p = 0.074$ ) and prealbumin ( $r = 0.466$ ,  $p = 0.038$ ) with quadriceps AP thickness. On the seventh day of stay in the ICU, we found only a moderate negative correlation between the thickness of the AP quadriceps femoris and the overall hospital stay. Of all patients, the median hospital stay was 9 (8-19) days. 10 patients (47.6%) required mechanical ventilation. Sepsis occurred in 9 (42.9%) and acute kidney injury in 3 (14.3%). Mortality was 1 patient (4.8%).

**Conclusions:** in our study, we concluded that on the first day of evaluation the SOFA score and nitrogen balance had a moderate negative correlation with the AP thickness of the quadriceps muscle, while this same diameter was moderately positively associated with transferrin levels, and patient prealbumin. Furthermore, on the seventh day, there was a moderate negative correlation between the thickness of the quadriceps femoris in its AP diameter and the days of hospital stay.

**Keywords:** thickness of the quadriceps femoris, bioimpedance, biochemical nutrition parameters, nutritional condition.

## RESUMO

**Introdução:** nos últimos anos, o impacto do Estado tem sido bem reconhecido e definido influência nutricional nos resultados clínicos de pacientes gravemente

\* Hospital Zambrano-Hellion, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Monterrey, México.

Recibido: 29/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

**Citar como:** Hernández CHA, González PCM, Sánchez NVM, Chávez PCE. Asociación entre el grosor del cuádriceps femoral medido por sonografía, ángulo de fase por bioimpedancia y parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional de los pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(8):691-698. <https://dx.doi.org/10.35366/115227>

enfermos e a desnutrição tem sido relacionado à permanência hospitalar prolongada, mortalidade e aumento dos custos hospitalares, sistema de saúde. A avaliação do músculo esquelético provou ser um parâmetro confiável para determinar o estado nutricional do paciente e sua relação com eventos clínicos desfavoráveis. A medida da espessura do quadríceps femoral pode ser avaliada por ultrassonografia em a beira do leito do paciente internado em Unidade de Terapia Intensiva Adulto (UTI), sem necessidade de transferência, e sujeitá-lo a riscos desnecessários associados às técnicas de imagem. O acima faz com que uma ferramenta promissora para ser utilizada no contexto da avaliação nutricional de paciente gravemente enfermo.

**Objetivo:** determinar a associação entre os parâmetros bioquímicos nutricionais convencionais e a espessura do quadríceps femoral medida por ultrassonografia e o ângulo de fase por bioimpedância em pacientes críticos.

**Material e métodos:** estudo prospectivo, observacional, comparativo, longitudinal (analítico), de tipo coorte. Os pacientes foram incluídos no momento da admissão na Unidade de Terapia Intensiva Adulto. A espessura do quadríceps femoral foi medida por ultrassom em cada membro do paciente à beira do leito, bem como o ângulo de fase por bioimpedância elétrica. Essas medidas foram repetidas nos dias 1 e 7.

**Resultados:** incluíram-se 21 pacientes, com mediana de idade de 75 (55-81.5), dos quais 10 (47.6%) eram mulheres e 11 (52.4%) homens. Os pacientes tiveram uma pontuação mediana APACHE II, SOFA e NUTRIC de 12, 4 e 4 pontos, respectivamente.

A mediana da espessura do quadríceps AP e LL no dia 1 foi de 0.64 cm e 2.5 cm, respectivamente. No dia 7, era de 0.58 cm e 2.1 cm, respectivamente. A mediana do ângulo de fase nos dias 1 e 7 foi de 3° e 2.9°, respectivamente. No dia 1, encontrou-se uma associação negativa moderada entre a espessura do quadríceps AP e o escore SOFA ( $r = -0.436$ ,  $p = 0.048$ ) e balanço de nitrogênio ( $r = -0.536$ ,  $P = 0.018$ ), bem como uma associação positiva moderada entre transferrina ( $r = 0.409$ ,  $p = 0.074$ ) e pré-albumina ( $r = 0.466$ ,  $p = 0.038$ ) com espessura do quadríceps AP. No sétimo dia de internação na UTI, encontramos apenas uma correlação negativa moderada entre a espessura do quadríceps femoral AP e o tempo de internação geral. De todos os pacientes, a média de permanência hospitalar foi de 9 (8-19) dias. 10 pacientes (47.6%) necessitaram de ventilação mecânica. A sepse ocorreu em 9 (42.9%) e lesão renal aguda em 3 (14.3%). A mortalidade ocorreu em um paciente (4.8%).

**Conclusões:** em nosso estudo, concluímos que, no primeiro dia de avaliação, a pontuação SOFA e o balanço de nitrogênio tiveram uma correlação negativa moderada com a espessura AP do músculo quadríceps, enquanto esse mesmo diâmetro foi moderadamente associado positivamente aos níveis de transferrina e pré-albumina do paciente. Além disso, no sétimo dia, houve uma correlação negativa moderada entre a espessura do diâmetro AP do quadríceps femoral e os dias de internação hospitalar.

**Palavras-chave:** espessura do quadríceps femoral, bioimpedância, parâmetros bioquímicos nutricionais, estado nutricional.

## Abreviaturas:

AP = anteroposterior.

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

ASPEN = *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*.

CONUT = control del estado nutricional.

GNRI = *Geriatric Nutritional Risk Index* (índice de riesgo nutricional geriátrico).

IMC = índice de masa corporal.

LL = longitudinal.

MNA-SF = *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (mini evaluación nutricional-forma corta).

NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill* (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos).

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

## INTRODUCCIÓN

En pacientes críticamente enfermos, el estado nutricional está muy fuertemente relacionado con los desenlaces clínicos. Sin embargo, la determinación del estado nutricional en el enfermo crítico no es un proceso

directo. Tras reconocer el rol de la inflamación en el impacto del estado nutricional del paciente, Jensen y colaboradores propusieron el concepto de malnutrición basado en etiologías. Estas dividen la de malnutrición en dos: la inanición pura sin enfermedad (malnutrición relacionada con inanición) y malnutrición relacionada con la enfermedad asociada a varios grados de inflamación (malnutrición asociada a enfermedad crónica o lesión). Posteriormente, se adoptó el concepto indicado por el Consenso de la *Academy of Nutrition and Dietetics* (AND) y la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) para el diagnóstico de malnutrición (Consenso AND-ASPEN).<sup>1</sup> La fisiopatología de la malnutrición durante la enfermedad crítica puede ser visualizada desde dos perspectivas principales: el catabolismo por estrés y la ingesta nutricional inadecuada. En las fases tempranas de la enfermedad crítica, las hormonas catalíticas (como glucagón, cortisol y catecolaminas) son secretadas para movilizar las reservas nutricionales corporales del tejido muscular y adiposo, para la generación de sustratos de energía endógena (glucosa, aminoácidos y ácidos grasos libres) y priorizar el suministro energético de los sustratos a órganos vitales, como el cerebro y el corazón.<sup>2,3</sup> Al mismo tiempo, se secretan citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL)-2, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa, en respuesta al insulto agudo corporal y de los procesos catabólicos.<sup>4</sup> Durante estos estados inflamatorios, la provisión nutricional no es capaz de revertir completamente la pérdida de masa celular corporal.<sup>2</sup> En estas condiciones, hay una predisposición para los enfermos críticos de un riesgo alto de malnutrición, por pérdida de la masa celular corporal a un nivel crítico, y el riesgo de complicaciones se incrementa si se continúa la malnutrición.<sup>5</sup> A este punto, la prioridad es proveer un soporte nutricional como apoyo a las funciones de los sistemas orgánicos vitales y preservar una respuesta apropiada del huésped mientras se trata la enfermedad subyacente.<sup>6</sup>

Aunque el proceso de la enfermedad tiene un impacto importante en el estado nutricional, dependiendo de sus antecedentes, el paciente puede contar con características de malnutrición con una ingesta reducida o restrictiva de alimentos mucho antes del ingreso a la unidad de terapia intensiva; lo anterior debido a condiciones crónicas subyacentes, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer o enfermedad renal crónica, o tienen una ingesta reducida en una estancia hospitalaria previo al ingreso a la unidad de terapia intensiva.<sup>6,7</sup> Además, en la unidad de terapia intensiva, los pacientes pueden continuar teniendo una ingesta nutricional restringida y experimentar tiempos de ayuno más prolongados o interrupciones frecuentes en la alimentación debido a diversos procedimientos realizados. Estos dos factores, la malnutrición preexistente, y

la desnutrición iatrogénica, pueden complicar el estado nutricional y empeorar los desenlaces clínicos.<sup>8</sup>

Los resultados clínicos de los tratamientos de nutrición pueden ser abordados desde una mejoría en la evaluación, o al menos en la prevención, del deterioro de la función mental y física, una reducción en el número o severidad de complicaciones de la enfermedad o su tratamiento, un aceleramiento en la recuperación de la enfermedad y menor convalecencia, y una reducción en el consumo de recursos.<sup>9</sup>

Aunque los pacientes críticamente enfermos están en riesgo de desarrollo de malnutrición, no existe información objetiva que nos ayude a evaluar el estado nutricional inicial. La evaluación nutricional comprende una investigación exhaustiva, que incluya antecedentes médicos, antecedentes dietéticos, examen físico, mediciones antropométricas y datos de laboratorio. Por otro lado, el tamizaje nutricional es el proceso de identificación de pacientes en riesgo de malnutrición o que ya presentan malnutrición.<sup>10,11</sup> Actualmente, se utilizan diferentes indicadores clínicos y herramientas de tamizaje nutricional para pacientes en cuidados de atención aguda.<sup>10,12</sup> Utilizando un indicador aislado, como los niveles de albúmina, el peso, o el grosor del pliegue tricipital, para determinar el estado nutricional del paciente, se relaciona con una falla en múltiples factores que influyen el estado nutricional.<sup>12,13</sup>

De acuerdo con guías publicadas por la ASPEN, el tamizaje nutricional debe ser un componente de evaluación inicial en todos los pacientes ambulatorios, hospitalarios, domiciliarios o en ambientes de atención alternativos, y que realice un cribado que incorpore datos objetivos, como el peso, la talla, el cambios en el peso, el diagnóstico primario y la presencia de comorbilidades.<sup>14</sup> En estas mismas guías, se establece que una evaluación nutricional formal debe ser llevada a cabo en cualquier paciente, independientemente del ambiente de atención, y que sea identificado por una herramienta de tamizaje nutricional como nutricionalmente en riesgo.<sup>14</sup> El potencial uso de diversas tecnologías para la evaluación de la composición corporal, como la tomografía computarizada, el ultrasonido y el análisis por bioimpedancia eléctrica han sido explorados en diferentes estudios en los últimos años.<sup>15</sup>

La calidad del músculo-esquelético valorada por tomografía computarizada en la tercera vértebra lumbar ha sido asociada con mortalidad en pacientes críticamente enfermos.<sup>16-18</sup> Sin embargo, la tomografía computarizada es costosa, requiere el traslado a una unidad de imagenología, e involucra una dosis de radiación que limita su uso en pacientes en quienes ya de por sí se realiza la tomografía computarizada por otras razones clínicas.

La medición del grosor de la capa muscular del cuádriceps por ultrasonido en la unidad de terapia intensiva adultos ha demostrado resultados prometedores.<sup>19,20</sup>

La medición ultrasonográfica seriada del recto femoral en su área transversal nos muestra que la masa muscular disminuye de forma continua al ingreso y hasta una quinta parte del valor basal al décimo día de estancia en la unidad de terapia intensiva.<sup>21</sup>

La bioimpedancia es un método seguro, económico, preciso y no invasivo que proporciona datos sobre la composición corporal de una persona. Hasta ahora ha sido identificado el polo inferior de la elipse de tolerancia a 75% como umbral por el edema aparente en el adulto, con 100% de sensibilidad y 92% de especificidad. La bioimpedancia consiste en una corriente eléctrica de bajísima intensidad que recorre los miembros inferiores, permitiendo valorar su resistencia. La resistencia depende del agua contenida en el organismo, la cual tiene una proporción constante en la masa muscular, ya que 73% de los músculos están compuestos de agua. Tomando este dato y relacionándolo con otros como edad, sexo y estatura del individuo, se puede calcular la masa muscular de todo el cuerpo. Asimismo, el tejido adiposo se encuentra formado de células que contienen la masa grasa, una cantidad pequeña de agua y de proteínas. Esa masa grasa está formada de triglicéridos, es totalmente aislante y no conduce la electricidad; por ello, se hace el cálculo usando con precisión el peso que es controlado al mismo tiempo. La masa libre de grasa menor evaluada por un ángulo de fase bajo o índice de impedancia alto obtenido por medición por análisis de bioimpedancia eléctrico, ha demostrado también ser asociado con mortalidad.<sup>22,23</sup>

Existen múltiples estudios y valoraciones en población mexicana que han intentado comparar una herramienta con otra; sin embargo, sólo se han centrado en alguna de ellas o en máximo dos sin hacer una comparación efectiva de estos tres métodos ampliamente validados.<sup>24-26</sup> Es imprescindible contar con herramientas que evalúan de forma global el estado nutricional del paciente críticamente enfermo y que nos aporten información tanto de la composición corporal como de la funcionalidad orgánica, lo que nos permita estratificar adecuadamente su riesgo de desnutrición, ya sea en un punto concreto o en una línea de tiempo, y poder diseñar e implementar un plan nutricional individualizado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Método científico: observacional, comparativo, (analítico) longitudinal, prospectivo, de tipo cohorte. Técnica: se incluyeron a los pacientes a partir de su ingreso a la unidad de terapia intensiva adultos. Se documentaron datos sociodemográficos del paciente, que no revelen su identidad, como sexo, talla, índice de masa corporal (IMC). Se documentó el diagnóstico al ingreso y se obtuvieron los datos de la biometría hemática y perfil bioquímico, así como la evaluación del paciente, obteni-

**Tabla 1: Signos vitales y parámetros de laboratorio al día 1 y 7 de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.**

Variable	Día 1	Día 2
Frecuencia cardíaca (lpm)	77 (62-86)	77 (69-86)
Frecuencia respiratoria (rpm)	16 (14-17)	16 (14-17)
Presión arterial media (mmHg)	81 (74-83)	81 (75-83)
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	13.3 (7.8-17.4)	10.2 (6.9-14.4)
Neutrófilos (cel/mm <sup>3</sup> )	9.1 (5.9-15.9)	7.7 (4.8-11.6)
Linfocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	1 (0.6-1.4)	1.1 (0.8-1.9)
PCR (mg/L)	10.1 (3.6-18.5)	3.3 (1.2-14.5)
Creatinina (mg/dL)	0.6 (0.6-0.8)	0.7 (0.6-0.8)
BUN (mg/dL)	10.4 (6.3-15.6)	10.6 (4.6-12.5)
Balance nitrogenado	1 (-5.3 - 3.9)	7.6 (0.3-10.2)

lpm = latidos por minuto. rpm = respiraciones por minuto. PCR = proteína C reactiva. BUN = nitrógeno ureico en sangre.

**Tabla 2: Descriptivos de parámetros nutricionales y mediciones musculares de los pacientes.**

Variable	Día 1	Día 7
Grosor del cuádriceps (cm)	-	-
AP	0.64 (0.5-0.78)	0.58 (0.5-0.72)
LL	2.5 (2.2-2.78)	2.1 (1.9-2.4)
Ángulo de fase (grados, °)	3 (2.5-4.05)	2.9 (2.4-4.1)
Albúmina (g/L)	2.7 (2.5-3.1)	2.7 (2.5-3)
Prealbúmina (g/L)	14.8 (6.3-20.5)	17.2 (8.2-22)
Proteína en dieta (g/kg/d)	0.8 (0.7-1.2)	1.55 (0.87-1.87)

AP = anteroposterior. LL = longitudinal.

da por el equipo de nutrición. Se realizó la medición del grosor del cuádriceps femoral por ultrasonido en cada extremidad del paciente al lado de la cama, así como el ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica. Dichas mediciones se repitieron los días uno y siete. Se realizaron pruebas de asociación entre las medidas obtenidas por medio de estas tecnologías, con los parámetros de laboratorio. Se asoció el grosor del cuádriceps femoral con la estancia hospitalaria y la mortalidad. En caso de existir una asociación, se propuso un corte de grosor del cuádriceps femoral que estime mortalidad hospitalaria. Los pacientes con una estancia menor a 72 horas fueron eliminados del estudio.

Procedimiento: paciente colocado en posición de decúbito supino, con una toalla enrollada colocada por debajo del hueco poplíteo para conseguir la relajación del muslo. Se colocó el transductor con el eje mayor perpendicular al eje longitudinal del músculo recto femoral, en el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el borde superior de la rótula. Se empleó el *software* del dispositivo, se estimó el área y dimensiones de diferentes secciones musculares. Se obtuvieron las siguientes medidas: grosor transversal de recto femoral, grosor longitudinal de recto femoral. Grosor del cuádriceps (longitud desde el fémur hasta el límite superior del recto femoral).

## RESULTADOS

Se incluyeron 21 pacientes en el estudio, con una mediana de 75 años (55-81.5); de los cuales, 10 (47.6%) fueron mujeres y 11 (52.4%) hombres. Los pacientes tuvieron una mediana de puntaje de APACHE II, SOFA y NUTRIC de 12, 4 y 4 puntos, respectivamente. En la *Tabla 1* se describen los signos vitales y parámetros de laboratorio medidos en los pacientes al día uno y al día siete. La mediana de grosor de cuádriceps AP y LL al día 1 fue de 0.64 y 2.5 cm, respectivamente. Al día siete, fue de 0.58 y 2.1 cm, respectivamente. La mediana de ángulo de fase al día uno y siete fue de 3° y 2.9°, respectivamente (*Tabla 2*). En el día uno, se encontró una asociación negativa moderada entre el grosor de cuádriceps AP y el puntaje de SOFA ( $r = -0.436$ ,  $p = 0.048$ ) y el balance nitrogenado ( $r = -0.536$ ,  $p = 0.018$ ), así como una asociación moderada positiva entre la transferrina ( $r = 0.409$ ,  $p = 0.074$ ) y prealbú-

**Tabla 3: Correlación de severidad de la enfermedad y parámetros de laboratorio nutricionales con el grosor de cuádriceps femoral y ángulo de fase al día 1 de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA).**

Variable		Grosor cuádriceps (AP)	Grosor cuádriceps (LL)	Ángulo de fase
Grosor cuádriceps (AP)	r	-	0.751	0.244
	P	-	< 0.001	0.286
Grosor cuádriceps (LL)	r	0.751	-	0.314
	P	< 0.001	-	0.166
Ángulo de fase	r	0.244	0.314	-
	P	0.286	0.166	-
APACHE	r	-0.269	-0.048	-0.209
	P	0.239	0.838	0.362
SOFA	r	-0.436	-0.143	-0.205
	P	0.048	0.536	0.373
NUTRIC	r	-0.26	0.049	-0.214
	P	0.256	0.832	0.351
Transferrina	r	0.409	0.106	0.027
	P	0.074	0.657	0.909
Linfocitos	r	-0.251	-0.192	-0.344
	P	0.273	0.405	0.127
PCR	r	0.011	0.196	-0.279
	P	0.963	0.408	0.234
Balance nitrogenado	r	-0.536	-0.359	-0.222
	P	0.018	0.131	0.362
Albúmina	r	0.277	0.317	0.177
	P	0.224	0.162	0.444
Prealbúmina	r	0.466	0.156	0.21
	P	0.038	0.51	0.375
Gramos de proteína de dieta	r	-0.086	-0.172	-0.117
	P	0.719	0.468	0.622
Estancia en UCIA	r	-0.202	-0.189	-0.331
	P	0.379	0.411	0.142

AP = anteroposterior. LL = longitudinal. NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill* (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos). APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica). SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica). PCR = proteína C reactiva. UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.



**Tabla 4:** Comparación de grosor de músculo cuádriceps y ángulo de fase entre pacientes con alto y bajo riesgo nutricional por NUTRIC.

Día	Variable	Riesgo nutricional (NUTRIC)		P
		Riesgo alto	Riesgo bajo	
1	Grosor Cuádriceps (AP)	0.69 (0.43-0.78)	0.61 (0.5-0.82)	> 0.999
	Grosor Cuádriceps (LL)	2.72 (2.3-2.79)	2.4 (2-2.77)	0.374
	Ángulo de Fase	3 (2.9-4)	3.3 (2.4-4.1)	0.804
7	Grosor Cuádriceps (AP)	0.64 (0.54-0.73)	0.56 (0.5-0.67)	0.311
	Grosor Cuádriceps (LL)	2.3 (1.9-2.4)	2.16 (1.58-2.45)	0.588
	Ángulo de Fase	2.9 (2.7-4.1)	3 (2.4-4.5)	> 0.999

NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill* (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos). AP = anteroposterior. LL = longitudinal.

mina ( $r = 0.466$ ,  $p = 0.038$ ) con el grosor de cuádriceps AP. Se encontraron correlaciones muy bajas o bajas del resto de los parámetros medidos con el grosor de cuádriceps LL y el ángulo de fase (Tabla 3). Al séptimo día de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA), encontramos solamente una correlación negativa moderada entre el grosor del cuádriceps femoral AP y la estancia hospitalaria global. Encontramos correlaciones bajas entre el resto de las variables y el grosor del cuádriceps femoral y ángulo de fase a los siete días. Tras clasificar a los pacientes con alto (5-9 puntos) o bajo riesgo (0-4 puntos) de acuerdo con la escala NUTRIC, al comparar el grosor del cuádriceps femoral y el ángulo de fase en ambos grupos, no encontramos diferencias al día 1 ni 7 (Tabla 4). Del total de los pacientes, la mediana de estancia hospitalaria fue de 9 (8-19) días. El 10 (47.6%) requirió ventilación mecánica. Se presentó sepsis en nueve (42.9%) y lesión renal aguda en tres (14.3%). La mortalidad fue en un paciente (4.8%).

## DISCUSIÓN

La debilidad del músculo-esquelético y el consiguiente deterioro de su funcionalidad son hallazgos comunes entre los pacientes en la unidad de cuidados intensivos.<sup>27,28</sup> En pacientes en estado crítico, la inmovilización, la sepsis, la insuficiencia orgánica y la inflamación sistémica son factores de riesgo asociados con el desgaste muscular.<sup>29-31</sup> Los investigadores estiman que la miopatía por enfermedad crítica afecta entre 25 y 100% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos, según la herramienta de evaluación utilizada en los diferentes estudios y la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivo.<sup>29</sup> Además, la miopatía por enfermedad crítica es un predictor independiente de la morbilidad<sup>27</sup> y la mortalidad<sup>32</sup> del paciente y la pérdida de autonomía funcional.<sup>27</sup> Dado que la debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos sigue siendo un diagnóstico clínico y que, en muchas de las ocasiones, estos pudieran fungir como marcadores indirectos del estado nutricional general del paciente, es

fundamental investigar nuevos métodos para medir la masa corporal magra en los pacientes en estado crítico. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue determinar si existe una correlación entre los parámetros bioquímicos de nutrición convencionales con el grosor del cuádriceps femoral medido por ultrasonografía y el ángulo de fase por bioimpedancia en el paciente crítico.

En nuestro estudio incluimos un total de 21 pacientes que fueron evaluados al día uno y siete de su estancia en la unidad de cuidados intensivos, con una mediana de edad de 75 años, y alrededor de la mitad hombres y mitad mujeres. De acuerdo con los puntajes de APACHE II y SOFA, los pacientes tuvieron una mediana global de 12 y 4 puntos, respectivamente, así como una mediana de 4 en el puntaje NUTRIC. La mediana de grosor de cuádriceps en sus diámetros AP y LL fueron de 0.64 y 2.5 cm, respectivamente, y al día siete éstos fueron de 0.58 y 2.1 cm, respectivamente. En ángulo de fase al día uno tuvo una mediana de 3°, y al día siete fue de 2.9°. En nuestro trabajo, observamos que, al primer día de evaluación del paciente, el puntaje de SOFA y el balance nitrogenado tuvieron una correlación moderada negativa con el grosor AP del músculo cuádriceps, es decir, a mayor puntaje de SOFA o balance nitrogenado, menor grosor del músculo, con un grado de asociación moderado. Por su parte, este mismo diámetro se asoció positivamente de forma moderada con los niveles de transferrina y prealbúmina del paciente, es decir, a mayor grosor muscular mayores niveles de transferrina y prealbúmina. Por otro lado, también encontramos que, al séptimo día, hubo una correlación moderada negativa entre el grosor del cuádriceps femoral en su diámetro AP, y los días de estancia hospitalaria, lo que se traduce que un mayor grosor muscular en su diámetro AP se asoció con menor estancia hospitalaria global. No encontramos correlaciones significativas o buenas entre los demás parámetros nutricionales o puntajes pronósticos con el grosor AP del músculo cuádriceps. Tampoco encontramos que el grosor del cuádriceps en su diámetro LL o que el ángulo de fase se correlacionará con los parámetros del estudio. Por otro lado, existe una correlación buena entre los diámetros de los mús-

culos del cuádriceps femoral, pero no de estos dos con el ángulo de fase, lo cual fue un hallazgo relevante. No encontramos tampoco que los tres parámetros musculares medidos tuvieran alguna relación con los gramos de proteína alcanzados en los pacientes, de acuerdo con su día de evaluación.

De forma general, la mediana de días de estancia hospitalaria de nuestros pacientes fue de nueve días, donde 47.6% requirieron ventilación mecánica y las complicaciones como sepsis y lesión renal aguda se presentaron en 42.9 y 14.3% de los pacientes, respectivamente. La mortalidad se presentó en un solo paciente (4.8%). Esto es importante, dado que no se pudo completar uno de los objetivos del estudio, que consistía en determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre el grosor del cuádriceps femoral y la mortalidad hospitalaria. Debido a que la mortalidad fue baja en nuestro trabajo, no se pudieron detallar los análisis correspondientes para este objetivo, abriendo una línea de investigación de interés por nuestro grupo para ser explorada en una muestra mayor de pacientes.

Kokuro y Nishioka llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar los indicadores nutricionales óptimos para predecir el cambio en el grosor del músculo cuádriceps durante la fase aguda en pacientes con accidente cerebrovascular, considerando el índice de riesgo nutricional geriátrico (GNRI), el control del estado nutricional (CONUT) y la mini evaluación nutricional-forma corta (MNA-SF), evaluando el cambio en un lapso de dos semanas en el grosor del músculo cuádriceps desde el momento de la admisión en las extremidades con parálisis y las extremidades normales. De acuerdo con sus hallazgos, se encontraron diferencias significativas en el cambio del grosor del músculo cuádriceps en las extremidades no parálíticas entre los grupos estratificados según GNRI y CONUT. Sin embargo, la diferencia fue significativa entre el estado de desnutrición y un estado nutricional normal en pacientes categorizados por MNA-SF. Ellos encontraron una asociación significativa entre MNA-SF y el cambio en el grosor del músculo cuádriceps en los miembros no parálíticos y la MNA-SF no se asoció de forma independiente con el cambio en el grosor del músculo cuádriceps en la extremidad parálítica. Además, GNRI y CONUT no se asociaron de forma independiente con cambios en grosor del músculo del cuádriceps en miembros parálíticos y no parálíticos.<sup>33</sup> De este modo, encontraron que el MNA-SF puede predecir el cambio en el grosor del músculo cuádriceps de los pacientes; sin embargo, en nuestro estudio no se utilizó una escala de este tipo, aunque de forma similar, pudimos encontrar que el grosor del músculo cuádriceps puede asociarse con estancia hospitalaria después de siete días de su ingreso y con el nivel nutricional al comienzo del estudio en algunos parámetros fiables nutricionales, como la trans-

ferrina y la prealbúmina. Un mayor grosor del músculo cuádriceps al ingreso podría relacionarse con un menor tiempo de estancia en UCIA en nuestros pacientes. Nozoe y colaboradores llevaron a cabo un trabajo donde tuvieron como objetivo examinar la relación entre los cambios en el grosor del músculo cuádriceps y la gravedad de la enfermedad, el estado nutricional y los niveles de proteína C reactiva después de un accidente cerebrovascular agudo; incluyeron pacientes con hemorragia intracerebral aguda o accidente cerebrovascular isquémico en los que se midió por ultrasonido el grosor del músculo cuádriceps en las extremidades paréticas y no paréticas dentro de una semana después de la admisión (primera semana) y dos semanas después del primer examen (última semana). Los autores encontraron una correlación significativa entre los cambios en el grosor muscular para ambos lados, parético y no parético, y las puntuaciones de la escala de accidente cerebrovascular de los institutos nacionales de salud (NIHSS), en una misma intensidad de correlación similar a los hallazgos de nuestro trabajo; sin embargo, no hubo una correlación significativa con el estado nutricional al ingreso,<sup>34</sup> similar a nuestros resultados con muchos de los parámetros evaluados.

Por su parte, Lo Buglio y su grupo evaluaron la asociación entre el estado nutricional y la arquitectura muscular en pacientes ancianos hospitalizados en salas de medicina interna en pacientes estratificados en tres grupos según la puntuación MNA (*mini nutritional assessment*): bien alimentados, en riesgo de desnutrición y desnutridos. Similar a nuestro trabajo, todos los pacientes fueron evaluados al ingreso y después de siete días de hospitalización en cuanto a fuerza muscular (prueba de agarre manual), masa (bioimpedanciometría) y arquitectura (ultrasonografía del vasto lateral). Al ingreso hospitalario, los pacientes desnutridos presentaban menor porcentaje de masa libre de grasa y masa muscular con respecto a los demás. Adicionalmente, el grupo con desnutrición presentó menor grosor muscular y ángulo de fase al ingreso. La puntuación MNA se relacionó positivamente con el ángulo de fase y la fuerza muscular.<sup>35</sup> Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró una asociación entre los parámetros nutricionales del ángulo de fase ni del grosor cuádriceps femoral con la mayoría de los parámetros. Al clasificar a los pacientes con bajo o alto riesgo de acuerdo con la escala NUTRIC, no encontramos diferencias en las mediciones. Como desventaja de nuestro estudio, no se pudo realizar un análisis de asociación con mortalidad. Sabatino y colaboradores concluyeron que el grosor del cuádriceps femoral es un predictor independiente de mortalidad en pacientes en hemodiálisis,<sup>36</sup> aunque las condiciones de estos pacientes podrían ser diferentes a las de nuestros pacientes debido a que muchos de ellos se encontraban bajo manejo ambulatorio y no en hospitalización.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio, concluimos que, en el primer día de evaluación, el puntaje de SOFA y el balance nitrogenado tuvieron una correlación moderada negativa con el grosor AP del músculo cuádriceps, mientras que este mismo diámetro se asoció positivamente de forma moderada con los niveles séricos de transferrina y prealbúmina. Además, al séptimo día, hubo una correlación moderada negativa entre el grosor del cuádriceps femoral en su diámetro AP, y los días de estancia hospitalaria. Por último, no se observaron correlaciones significativas o buenas entre los demás parámetros nutricionales o puntajes pronósticos con el grosor AP del músculo cuádriceps. Tampoco encontramos que el grosor del cuádriceps en su diámetro LL o que el ángulo de fase se correlacionara con los parámetros del estudio. Los resultados de esta investigación ayudan a entender que el uso de las mediciones musculares podrían utilizarse para su correlación con diferentes parámetros nutricionales; se abre así el campo para la evaluación en grupos específicos de enfermos en terapia intensiva, entre los cuales se incluyen el grupo de pacientes afectados por COVID-19, los pacientes que están bajo terapia de reemplazo renal o en ventilación mecánica invasiva, así como su asociación con sarcopenia o el grado nutricional del paciente al ingreso o durante su estancia. También, se abre un área de investigación para estudiar estos parámetros como predictores de mortalidad.

## REFERENCIAS

- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (Ibranutri): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17:575-580.
- McWhirter J P, Pennington C R. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ*. 1994;308:945-948.
- Jensen GL, Mirtalio J, Compher C, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(2):156-159. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607110361910>
- White J, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(3):275-283. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607112440285>
- Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(5):453-463. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607106030005453>
- Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld BJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):1-10. Available in: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu187>
- Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-182. Available in: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000041>
- Lee ZY, Heyland DK. Determination of nutrition risk and status in critically ill patients: what are our considerations? *Nutr Clin Pract*. 2019;34(1):96-111. doi: 10.1002/ncp.10214.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415-421.
- Corish CA. Pre-operative nutritional assessment. *Proc Nutr Soc*. 1999;58(4):821-829.
- Green SM, Watson R. Nutritional screening and assessment tools for use by nurses: literature review. *J Adv Nurs*. 2005;50(1):69-83.
- Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition*. 2000;16(7-8):585-590.
- Sungurtekin H, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition*. 2004;20(5):428-432.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26(Suppl):9SA-12SA.
- Earthman CP. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(7):787-822. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607115595227>
- Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):1-8. Available in: <https://doi.org/10.1186/cc12901>
- Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(1):R12. Available in: <https://doi.org/10.1186/cc13189>
- Looijaard WGP, Dekker IM, Stapel SN, et al. Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2016;20(1):1-10. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1563-3>
- Paris MT, Mourtzakis M, Day A, et al. Validation of bedside ultrasound of muscle layer thickness of the quadriceps in the critically ill patient (VALIDUM Study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(2):171-180. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607116637852>
- Fivez T, Hendrickx A, Van Herpe T, et al. An analysis of reliability and accuracy of muscle thickness ultrasonography in critically ill children and adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(7):944-949. Available in: <https://doi.org/10.1177/0148607115575033>
- Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591-1600. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>
- Thibault R, Makhlof A-M, Mulliez A, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study phase angle project. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1445-1453. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4468-3>
- Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, et al. Evaluation of bioelectrical impedance analysis in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(7):1131-1138. Available in: <https://doi.org/doi:10.1177/0148607116651063>
- García AJM, García GC, Bellido CV, Bellido GD. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: función y composición corporal. *Nutrición Hospitalaria*. 2018;35(SPE3):1-14.
- Espinosa-Cuevas MDLA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alariste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin*. 2007;59(1):15-24.
- Plata AEH, González MNG, Orozco RS, Hernández MA, Carrillo PLG. Relación entre la medición sonográfica de los músculos recto femoral y vasto intermedio y los parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional en la unidad de cuidados intensivos. *Med Crit*. 2019;32(6):351-358.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. Canadian critical care trials group. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(8):683-693.

28. Griffiths RD, Hall JB. Exploring intensive care unit-acquired weakness. Preface. *Crit Care Med*. 2009;37(Suppl):S295.
29. Puthuchery Z, Montgomery H, Moxham J, Harridge S, Hart N. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. *J Physiol*. 2010;588(pt 23):4641-4648.
30. De Jonghe BM, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Groupe de Reflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Reanimation. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867.
31. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, et al. Groupe de Reflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Reanimation. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med*. 2009;37(12):3047-3053.
32. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, et al. Midwest Critical Care Consortium. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):261-268.
33. Kokura Y, Nishioka S. Nutritional risk indicators for predicting a change in quadriceps muscle thickness in acute patients with stroke. *JMA Journal*. 2022;5(1):62-71.
34. Nozoe M, Kanai M, Kubo H, et al. Changes in quadriceps muscle thickness, disease severity, nutritional status, and reactive protein after acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(10):2470-2474.
35. Lo Buglio A, Bellanti F, Serviddio G, Vendemiale G. Impact of nutritional status on muscle architecture in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:717-722.
36. Sabatino A, Kooman JP, Di Motta T, et al. Quadriceps muscle thickness assessed by ultrasound is independently associated with mortality in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76(12):1719-1726.

**Conflicto de intereses:** sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Dr. Carlos Mauricio González Ponce**

**E-mail:** heca\_hdz@hotmail.com

carlosmauriciogonzalez@msn.com



# Índice resistivo renal predictor de lesión renal aguda en pacientes neurocríticos con solución salina hipertónica

Renal resistive index as predictor of acute kidney injury in neurocritical patients with hypertonic saline solutions

Índice resistivo renal preditor de lesão renal aguda em pacientes neurocríticos com solução salina hipertônica

Arturo Javier Fuentes Gómez,\* Cecilia Rodríguez Zárate,‡ Elizabeth Mendoza Portillo\*

## RESUMEN

**Introducción:** una de las estrategias más utilizadas en el manejo de los pacientes con hipertensión intracraneal (HIC) son soluciones hipertónicas, buscando efecto osmolar y de forma secundaria mejore la perfusión cerebral, limitando el daño neurológico. El presente estudio se enfocó en evaluar si existe una relación entre un índice resistivo renal (IRR) alterado y el desarrollo de lesión renal aguda (LRA) en pacientes neurocríticos que reciben terapia hiperosmolar con diferentes concentraciones de solución salina hipertónica.

**Material y métodos:** estudio observacional, analítico, prospectivo, de cohortes. Se compararon dos grupos de pacientes, el primero con HIC expuestos a soluciones hiperosmolares. El segundo grupo también con patología neurológica, pero sin ser expuestos a tratamiento con osmótico. Se analizó la proporción de pacientes que desarrollaron LRA en ambos grupos.

**Resultados:** un total de 66 pacientes, 32 en cada brazo. La edad > 60 años se asoció con riesgo para LRA ( $p = 0.05$ ), así como la presencia de hipertensión arterial sistémica ( $p = 0.003$ ). La concentración salina al 7.5% demostró ser factor de riesgo para LRA ( $p = 0.009$ ), lo mismo que la hipercloremia ( $p = 0.005$ ). Un IRR que se mantiene  $\leq 0.7$  durante 48 horas, se asocia con menos casos de LRA ( $p < 0.001$ ). En el análisis multivariado se observó que la edad > 60 años fue factor de riesgo para LRA ( $p = 0.024$ ).

**Conclusiones:** el aporte del presente estudio es la identificación de un IRR > 0.7 como marcador de posible progresión a daño renal.

**Palabras clave:** lesión renal aguda, hipertensión intracraneal, salina hipertónica, ultrasonido renal Doppler.

## ABSTRACT

**Introduction:** one of the main strategies in the management of intracranial hypertension (ICH) are hypertonic solutions, because of its osmolar effect and improving cerebral perfusion in order to limit brain damage. The present study focus on evaluate the relationship between renal resistive index (RRI) and the development of acute kidney injury (AKI) in neurocritical patients receiving hyperosmolar therapy with different concentrations of hypertonic saline solution.

**Material and methods:** observational, analytical, prospective, cohort study. Two groups of patients were compared. The first one with ICH exposed to hyperosmolar solutions, the second group also with neurological pathologies, not exposed to osmotic agents. The proportion of patients who developed AKI in both groups was analyzed.

**Results:** 66 patients, 32 in each arm. Age > 60 years was associated to risk for AKI ( $p = 0.05$ ), as well as the presence of arterial hypertension ( $p = 0.003$ ). 7.5% hypertonic saline was shown to be a risk factor for AKI ( $p = 0.009$ ), as was hyperchloremia ( $p = 0.005$ ). An RRI maintained  $\leq 0.7$  for 48 hours was associated with fewer cases of AKI ( $p < 0.001$ ). Multivariate analysis showed that age > 60 years was a risk factor for AKI ( $p = 0.024$ ).

**Conclusions:** the contribution of the present study is the identification of an IRR > 0.7 as a marker of possible progression to kidney damage.

**Keywords:** acute kidney injury, intracranial hypertension, hypertonic solutions, renal Doppler ultrasound.

## RESUMO

**Introdução:** uma das estratégias mais utilizadas no manejo de pacientes com hipertensão intracraniana (HIC) são as soluções hipertônicas, buscando efeito osmolar e secundariamente melhorando a perfusão cerebral, limitando os

danos neurológicos. O presente estudo teve como objetivo avaliar se existe relação entre um índice de resistência renal (IRR) alterado e o desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA) em pacientes neurocríticos que receberam terapia hiperosmolar com diferentes concentrações de solução salina hipertônica.

**Material e métodos:** estudo observacional, analítico, prospectivo, de coorte. Foram comparados dois grupos de pacientes, o primeiro com HIC exposto a soluções hiperosmolares. O segundo grupo também apresentava patologia neurológica, sem ter sido exposto a tratamento osmótico. Analisou-se a proporção de pacientes que desenvolveram LRA em ambos os grupos.

**Resultados:** 66 pacientes, 32 em cada braço. Idade > 60 anos esteve associada ao risco para LRA ( $p = 0.05$ ), bem como à presença de hipertensão arterial sistêmica ( $p = 0.003$ ). A concentração salina 7.5% mostrou-se fator de risco para LRA ( $p = 0.009$ ), assim como a hipercloremia ( $p = 0.005$ ). Um IRR que permanece  $\leq 0.7$  por 48 horas está associado a menos casos de LRA ( $p < 0.001$ ). Na análise multivariada observou-se que idade > 60 anos foi fator de risco para LRA ( $p = 0.024$ ).

**Conclusões:** o aporte deste estudo é a identificação de uma IRR > 0.7 como marcador de possível progressão para lesão renal.

**Palavras-chave:** lesão renal aguda, hipertensão intracraniana, solução salina hipertônica, ultrassom Doppler renal.

## Abreviaturas:

LRA = lesión renal aguda.

IRR = índice resistivo renal.

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (evaluación secuencial de falla orgánica).

## INTRODUCCIÓN

La terapia osmolar es una estrategia de tratamiento médico frecuentemente utilizada en pacientes con hipertensión intracraneal con el objetivo de disminuir el edema cerebral y, mediante la aplicación del concepto de la doctrina Monro-Kellie, incidir sobre el volumen de la masa encefálica para mejorar el flujo sanguíneo cerebral comprometido.<sup>1</sup>

El tejido cerebral recibe de 12 a 15% del gasto cardiaco y consume 20% del oxígeno total. El flujo sanguíneo cerebral fisiológicamente corresponde a un promedio de 50 mL/100 g de tejido/min (25 mL/100 g/min para la sustancia blanca y 70-90 mL/100 g/min para la sustancia gris). Por encima de un flujo de 120 mL/100 g/min se produce hiperemia; por el contrario, cuando el flujo es menor de 18 a 20 mL/100 g/min se considera isquemia, y se produce la muerte del tejido cerebral si cae por debajo de 10 mL/100 g/min.<sup>2</sup>

Al optimizar la perfusión y el flujo sanguíneo, se busca disminuir las lesiones cerebrales secundarias, principalmente la isquemia.<sup>2</sup> Nuestra vasculatura cerebral tiene propiedades de autorregulación del flujo sanguíneo local; pero cuando éstas se rompen, en el contexto de hipertensión intracraneal, aparece daño tisular por

\* Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez». México.

‡ Centro Médico ABC Santa Fe. México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 12/10/2023.

Citar como: Fuentes GAJ, Rodríguez ZC, Mendoza PE. Índice resistivo renal predictor de lesión renal aguda en pacientes neurocríticos con solución salina hipertónica. Med Crit. 2023;37(8):699-706. <https://dx.doi.org/10.35366/115228>

hipoxia.<sup>3</sup> En la actualidad, la terapia osmolar incluye diferentes formulaciones de solución salina hipertónica (3, 7.5 y 17.7%), así como manitol al 20%, cada una de ellas con diferentes indicaciones, dependiendo del escenario de nuestro paciente neurológico, del estado hemodinámico, de la valoración de volemia intravascular, de la integridad de la barrera hematoencefálica y de la osmolaridad sérica.<sup>4</sup> Recomendaciones puntuales respecto al uso de estas soluciones han sido establecidas en las guías de manejo del edema cerebral.<sup>5</sup> En general, basados en la comprensión actual de los mecanismos de acción de los agentes osmóticos, la administración de los mismos genera un gradiente rápido y transitorio a través de la barrera hematoencefálica, conduciendo agua fuera del tejido cerebral y restaurando el tamaño normal de las células estructurales.

Se han establecido diversos esquemas de manejo para el paciente neurocrítico con datos de edema cerebral. De acuerdo con el algoritmo de monitoreo de la presión intracraneal del consenso de Seattle 2019 (SI-BICC); en el nivel 1 están indicados bolos intermitentes de solución salina hipertónica o manitol, de la mano con otras estrategias que han demostrado impacto en la mejoría clínica, las cuales incluyen optimización de la analgesia y sedación, manteniendo PaCO<sub>2</sub> entre 35-38 mmHg, drenaje de líquido cefalorraquídeo y neuro-monitoreo.<sup>6</sup>

Dentro de las unidades de cuidados neurocríticos, el empleo de soluciones intravenosas hiperosmolares no está exento de efectos secundarios y uno de los más importantes es la posibilidad de desarrollo de lesión renal aguda (LRA). En las unidades de cuidados neurocríticos, la prevalencia de LRA es de 16%,<sup>7</sup> más baja que el promedio en unidades de terapia intensiva general; no obstante, las soluciones salinas hipertónicas pueden contribuir a un estado de sobrecarga hídrica y congestión renal, así como a la aparición de acidosis metabólica hiperclorémica<sup>8</sup> con disminución en el pH sanguíneo, desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha con reducción en la afinidad por el oxígeno, propensión a arritmias cardíacas, hipotensión e hipoperfusión tisular sistémica. Otros efectos adversos de la terapia osmótica engloban edema agudo pulmonar, diabetes insípida e hipertensión intracraneal de rebote.<sup>9</sup>

La diferencia entre las distintas soluciones ha sido motivo de investigaciones constantes, en las cuales aparentemente existe una tendencia a mayor lesión renal en el uso no controlado del manitol. En estudios experimentales, además de su efecto diurético osmótico que puede conllevar a hipovolemia, se asocia isquemia, disfunción endotelial y edema tisular.<sup>10</sup> La mayoría de los estudios son retrospectivos,<sup>11</sup> no han demostrado una relación directa de causalidad y, en alrededor de 60% de los casos, se trata de una LRA reversible.<sup>12</sup>

Para el caso de las soluciones salinas hipertónicas, el cloro aparece como el principal responsable de daño renal, el cual conlleva un estado de academia metabólica y disfunción tubular; no obstante, también se han encontrado otras asociaciones que propician el daño renal, el más importante es la historia previa de enfermedad renal crónica, factor que incrementa casi 10 veces el riesgo de presentar una agudización de la enfermedad.<sup>13</sup> Sin embargo, el riesgo de desarrollar LRA no parece ser aditivo cuando se combinan las terapéuticas, según se ha analizado en diferentes estudios y cohortes, principalmente en el contexto de pacientes con trauma craneoencefálico.<sup>14</sup>

En la práctica clínica, las recomendaciones más importantes para evitar el desarrollo de LRA sugieren monitorear la osmolaridad sérica, así como el nivel máximo de sodio y cloro. Existen ciertos factores de riesgo que pueden ser previamente identificados como desencadenantes de esta patología aguda (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, sepsis, falla cardíaca, edad avanzada, uso de nefrotóxicos, hipotensión prolongada, hipovolemia, sobrecarga de volumen, anemia).<sup>7,15</sup> Adicional a estas condiciones clásicas, no existe un predictor clínico de LRA que pueda ser determinado de forma dinámica y secuencial a la cabecera del paciente.

El índice resistivo renal (IRR), descrito desde 1950, es un parámetro determinado por ultrasonido Doppler que ha demostrado utilidad en el diagnóstico y pronóstico de patologías crónicas,<sup>16</sup> y debido a que refleja la pulsatilidad de las arteriolas renales, parece ser útil en la detección temprana de daño microvascular.<sup>17</sup> Inicialmente se creía que este índice únicamente reflejaba la resistencia vascular de las arterias renales, pero en los últimos años se ha descrito que una distensibilidad arterial disminuida incrementa el IRR. Se trata de una compleja interacción entre múltiples determinantes que incluyen la presión intersticial renal, la resistencia vascular periférica y la hemodinamia sistémica.

El IRR es un índice que continúa bajo investigación. En los últimos años ha encontrado campo de estudio en el síndrome cardiorrenal y en sepsis, dos condiciones que en contexto agudo han encontrado la posibilidad de un seguimiento seriado continuo. Un IRR con valores mayores a 0.795 como punto de corte demostró ser mejor marcador que los índices urinarios para predecir LRA en pacientes con choque séptico. Este índice también ha demostrado correlación con la reversibilidad a corto plazo del daño renal agudo.<sup>18</sup>

El IRR es independiente al diámetro arterial, al ángulo del haz ultrasónico y al flujo sanguíneo; por ello es considerado una técnica que, con entrenamiento adecuado, es reproducible, siguiendo la recomendación de realizar al menos tres mediciones seriadas con variabilidad < 10%. El IRR es una medida indexada de la

forma de onda del flujo arterial renal y su resistencia dada por la diferencia entre pico sistólico y flujo diastólico. La elevada resistencia produce un flujo diastólico bajo; a diferencia de una resistencia baja del lecho vascular que se caracteriza por un mayor flujo al final de la diástole en las arterias renales. Su estudio en pacientes sépticos ha dado cabida a investigaciones de la resistencia vascular sistémica disminuida y su efecto en la hipoperfusión con daño multiorgánico subsecuente.<sup>19</sup>

Los principales determinantes del pico sistólico del flujo renal son la presión de pulso, el gasto cardiaco del ventrículo izquierdo y la distensibilidad de la aorta y grandes vasos. Los modificadores más importantes de la velocidad máxima son estenosis de las arterias renales, afecciones valvulares aórticas (estenosis, coartación y aortoesclerosis) y falla cardiaca. Los determinantes del flujo diastólico son la frecuencia cardiaca, las resistencias periféricas y la presión de llenado capilar renal; sus principales modificadores son falla diastólica, alteraciones del ritmo cardiaco, lesión renal aguda, enfermedad renal crónica, uropatía obstructiva, hipoxemia o hipercapnia, hemorragia y fármacos como beta-bloqueadores, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).<sup>18</sup>

Aún queda por esclarecer el valor pronóstico de este índice como predictor temprano de lesión renal aguda, existen patologías que asocian un efecto de daño microvascular que se combina con mayor rigidez vascular sistémica. Pacientes postrasplantados son los más estudiados, pero existe un área de oportunidad en la evaluación del paciente neurocrítico, donde la mayoría ingresan sin una patología renal previa.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, analítico, prospectivo, de cohortes. Se compararon dos grupos de pacientes, el primero de ellos con hipertensión intracraneal y expuestos a manejo con soluciones osmolares. El segundo grupo también con patología neurológica, pero sin ser expuestos a tratamiento con soluciones osmolares. Se analizó la proporción de pacientes que desarrolló lesión renal aguda en ambos grupos.

Para incluir a los pacientes en el estudio se consideró: edad mayor a 18 años con patología neurocrítica, que por su patología de base requieran manejo con solución salina hipertónica, indicados por su servicio tratante, con menos de seis horas desde el inicio de la terapéutica señalada, con determinación de creatinina basal y con aceptación de participación mediante consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con: lesión renal aguda identificada antes de la inclusión en el estudio, terapia de sustitución renal crónica previa, sodio sérico basal mayor de 155 mEq/L, uropatía obstructiva, pacientes con riñón único, diabetes insípida,

choque cardiogénico, valvulopatía aórtica y alteraciones en la vasculatura renal.

Una vez identificado el paciente candidato al grupo de estudio, en las primeras seis horas de inicio del tratamiento con terapias osmóticas intravenosas, se procedió de esta manera:

1. Mediante un transductor ecográfico sectorial de 5-8 Hz y un equipo de ultrasonido GE HealthCare modelo Vivid E95 con *software* para ventana renal o abdominal, se procede a insonar en modo B la región subcostal derecha, entre la línea medio-clavicular y la línea medio-axilar ipsilateral, con una profundidad entre 5 y 15 cm, identificando la estructura anatómica correspondiente con el riñón derecho.
2. Se valora morfología en plano longitudinal, desde la fascia de Gerota, corteza renal, pirámides renales y pelvis renal. En modo Doppler color se visualizan flujos renales, ajustando ganancias para eliminar ruido.
3. Posicionando el cursor sobre señal correspondiente a las arterias interlobares y arcuatas, se activa el modo Doppler pulsado, buscando registrar la curva de flujo sanguíneo renal. Una vez estabilizada la señal, se congela la imagen y se procede a colocar las marcas en la velocidad de pico sistólico y en la velocidad telediastólica para poder realizar el cálculo aritmético del IRR.
4. Posteriormente se repite el proceso a nivel de la región subcostal izquierda para determinación del IRR contralateral. Como consideración anatómica, en el lado izquierdo el riñón se localiza medial al bazo, pero en el espacio retroperitoneal, por detrás de la sombra acústica de la cámara gástrica, por lo que el rastreo se realiza en la región de la línea axilar posterior.
5. Tras finalizar la insonación, las imágenes se almacenan en la memoria física de la máquina, identificadas con el número del participante para mantener la confidencialidad y protección de los datos. Por último, la información se transpola a una base de datos electrónica para el análisis estadístico de los datos.

**Análisis estadístico:** se realizó un cálculo de la muestra utilizando el *software* Epidat 4.2. Para ello se consideró la prevalencia de lesión renal aguda en las unidades de terapia intensiva neurológicas de acuerdo con lo informado en la literatura, con reportes que oscilan entre 11 y 30%, con una media en los estudios multicéntricos de 15%. El cálculo se realizó previendo un poder estadístico de 80% y con nivel de confianza de 95%.

A continuación, se extrapolaron datos al *software* IBM® SPSS® Statistics versión 25, y se decidió realizar un análisis descriptivo de las características basales de los pacientes incluidos en el estudio en ambos grupos,

incluyendo edad, género, comorbilidades, SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), sodio basal, osmolaridad sérica basal, creatinina basal. Estas variables demográficas basales fueron comparadas entre ambos grupos, presentadas como frecuencia y porcentajes en variables categóricas. Para variables continuas, tras realizar el test de normalidad Kolmogórov-Smirnov, se encontró una distribución libre, por lo que se expresaron medianas con rangos intercuantiles.

Para la estadística analítica, se compararon los tratamientos empleados; las variables continuas se analizaron mediante suma de Wilcoxon para variables no paramétricas, así como test de Fisher para comparar las variables categóricas.

Finalmente, en aquellas variables que se determinó el punto de corte del valor de  $p \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Un total de 66 pacientes fueron analizados, 32 en el grupo expuesto a terapia osmótica (48.5%) y 34 en el grupo no expuesto (51.5%). En la *Tabla 1* se muestran los datos sociodemográficos. La mayoría de pacientes analizados fueron del sexo femenino y las comorbilidades estuvieron presentes en más de la mitad de los casos, las cuales de manera global influyeron en el desarrollo de la lesión renal aguda; sin embargo, el mayor peso correspondió de forma particular a la hipertensión arterial sistémica. A su vez, fueron las mujeres el subgrupo de pacientes con mayor prevalencia de hipertensión.

Por gravedad de los pacientes, la mediana en la escala de SOFA fue 6 (4.0-8.0). Dentro de las causas de ingreso, la patología más frecuente fue hemorragia subaracnoidea (21.2%), seguida de evento vascular cerebral isquémico (18.2%) y edema tumoral (15.2%).

En cuanto a los tratamientos de terapia osmótica, la solución salina hipertónica al 7.5% fue la más utilizada (71.8%). Se excluyeron los pacientes que únicamente utilizaron manitol u otro tipo de terapias osmóticas diferentes a la solución salina en sus diferentes concentraciones.

Tras utilizarse este tipo de soluciones como medidas osmóticas para el tratamiento de la hipertensión intracraneal, es de esperarse un incremento entre los valores séricos de sodio al ingreso y tras alcanzarse una meta mayor a 145 mEq/L. Asimismo, la osmolaridad sérica fue mayor posterior a la terapéutica, sin embargo una tercera parte de los pacientes sobrepasaron los niveles de sodio recomendados alcanzando valores mayores a 155 mEq/L, cloro >120 mEq/L o una osmolaridad > 320 mOsm/kg.

Otros factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda fueron la administración de medio de

contraste yodado, el uso de antiinflamatorios no esteroideos y el uso de otros nefrotóxicos, presentándose estos factores en más de la mitad de los pacientes estudiados.

**Tabla 1: Datos sociodemográficos (N = 66).**

Variable	n (%)
Edad (años)*	46 [30.7-60.0]
Sexo masculino, n (%)	27 (40.9)
SOFA (puntos)*	6 [4-8]
Comorbilidades	
Ninguna	28 (42.4)
Diabetes mellitus	7 (10.6)
Hipertensión arterial	21 (31.8)
Enfermedad renal crónica	5 (7.6)
Cardiopatía isquémica	5 (7.6)
Causa de ingreso	
EVC isquémica	12 (18.2)
Hemorragia intracraneal	6 (9.1)
Hemorragia subaracnoidea	14 (21.2)
Tumor	10 (15.2)
Neuroinfección	5 (7.6)
Otros	19 (28.8)
Terapia osmótica	32 (48.5)
Tipo de terapia osmótica	
Salina 3%	6 (9.1)
Salina 7.5%	23 (34.8)
Salina 17.7%	3 (4.5)
Sodio al ingreso (mEq/L)*	138.5 [135.7-141.0]
Sodio máximo (mEq/L)*	149.0 [144.7-157.0]
Osmolaridad al ingreso (mOsm/kg)*	284.0 [278.5-293.5]
Osmolaridad máxima (mOsm/kg)*	306.9 [297.2-321.2]
Cloro > 120 mEq/L	19 (28.8)
Sodio > 155 mEq/L	19 (28.8)
Osmolaridad > 320 mmol	18 (27.3)
CPK > 1,000 µg/L	10 (15.2)
Factores de riesgo para lesión renal	
IECA/ARA II	13 (19.7)
Contraste intravenoso	40 (60.6)
AINE	35 (53.0)
Diurético de asa	15 (22.7)
Número de antibióticos nefrotóxicos	
0	29 (43.9)
1	22 (33.3)
2	13 (19.7)
3	2 (3.0)
Índice resistivo renal > 0.7	32 (48.5)
Lesión renal aguda	
No	40 (60.6)
Sí	26 (39.4)
Estadio de lesión renal	
1	15 (22.7)
2	8 (12.1)
3	3 (4.5)
Terapia sustitutiva renal	4 (6.1)
Días de estancia*	22.05 [11-29]
Mortalidad intrahospitalaria	21 (31.8)

\* Variables cuantitativas de distribución libre expresadas en mediana y rango intercuantilar 25 y 75.

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment score*. EVC = enfermedad vascular cerebral. CPK = creatinfosfoquinasa. IECA/ARA II = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de la angiotensina II. AINE = antiinflamatorios no esteroideos.



**Tabla 2: Asociación de factores de riesgo en lesión renal aguda (LRA).**

	Total N	Con LRA n (%)	Sin LRA n (%)	p	IC95%
Sexo					
Masculino	27	12 (44.4)	15 (55.6)	0.48	0.5-1.3
Femenino	39	14 (35.9)	25 (64.1)		
Edad mayor a 60 años	18	12 (66.7)	6 (33.3)	0.05	1.5-15.0
Comorbilidad	38	20 (52.6)	18 (47.4)	0.01	1.3-12.2
DM2	7	2 (28.6)	5 (71.4)	0.69	0.1-3.2
HAS	21	14 (66.7)	7 (33.3)	0.003	1.7-16.8
ERC	5	2 (40.0)	3 (60.0)	0.97	0.1-6.6
C-Isq	5	2 (40.0)	3 (60.0)	0.97	0.1-6.6
Uso de terapia osmótica	32	18 (56.3)	14 (43.7)	0.007	1.4-12
Salina 3%	6	2 (33.3)	4 (66.7)	1.00	0.12-4.4
Salina 7.5%	23	14 (60.9)	9 (39.1)	0.009	1.3-11.7
Salina 17.7%	3	2 (66.7)	1 (33.3)	0.32	0.2-37.8
Cloro > 120 mEq/L	19	13 (68.4)	6 (31.6)	0.005	1.7-18.1
Contraste IV	40	20 (50.0)	20 (50.0)	0.40	1.1-10.0
AINE	35	15 (42.9)	20 (57.1)	0.61	0.5-3.6
Diurético de asa	15	6 (40.0)	9 (60.0)	1.0	0.3-3.5
Antibióticos nefrotóxicos	37	17 (45.9)	20 (54.1)	0.31	0.68-5.2
Índice resistivo renal				< 0.001	2.4-29.5
< 0.7	30	4 (13.3)	26 (86.7)		
≥ 0.7	32	18 (56.3)	14 (43.8)		
Mortalidad		13 (50.0)	8 (20.0)	0.01	1.3-11.9

IC95% = intervalo de confianza al 95%. DM2 = diabetes mellitus tipo 2. HAS = hipertensión arterial sistémica. ERC = enfermedad renal crónica. C-Isq = cardiopatía isquémica. IV = intravenoso. AINE = antiinflamatorios no esteroideos.

Del total de 66 pacientes, 39.4% desarrolló lesión renal aguda, de los cuales 57.6% correspondió a grado 1, 30.7% a grado 2 y 11.5% a grado 3. Estas cifras son mayores a las descritas en otras unidades de cuidados intensivos con otra distribución de pacientes. La mediana de días de estancia fue 22.05 (11-29) y la mortalidad hospitalaria correspondió a 31.8%.

En la *Tabla 2* se observa que el sexo no fue un factor de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda ( $p = 0.48$ ). Por otra parte, la edad mayor de 60 años sí fue una variable que se asoció con mayor riesgo para lesión renal ( $p = 0.05$ ), así como la presencia de hipertensión arterial sistémica ( $p = 0.003$ ). Dentro de las diferentes preparaciones de solución salina hipertónica, la concentración al 7.5% fue la única que demostró ser factor de riesgo para lesión renal ( $p = 0.009$ ), lo mismo que la hipercloremia > 120 mEq/L ( $p = 0.005$ ).

El índice resistivo renal menor de 0.7 se asoció con menor riesgo de lesión renal aguda ( $p < 0.001$ ). La lesión renal aguda fue un factor que se asoció a una mayor mortalidad.

En el análisis multivariado se observa que la edad mayor de 60 años fue el único factor de riesgo para lesión renal aguda (*Tabla 3*). Por su parte, en la regresión logística, el índice resistivo renal > 0.7 en las primeras horas no fue significativo, pero un valor  $\leq 0.7$  que se mantiene durante 48 horas, se asocia a menos casos de lesión renal aguda con significancia estadística.

**Tabla 3: Asociación de factores del modelo bivariado con la presencia de lesión renal aguda.**

	$\beta$	p	IC95%
Edad > 60 años	-2.062	0.024	0.02-0.76
HAS	-0.626	0.444	0.11-2.65
Terapia osmótica	-0.795	0.5	0.05-4.55
Salina 7.5%	-0.402	0.726	0.07-6.48
Cloro > 120 mEq/L	-1.377	0.173	0.04-1.83
Contraste IV	-1.302	0.145	0.05-1.57
IRR > 0.7	-2.252	0.16	0.02-0.65

IC95% = intervalo de confianza al 95%. HAS = hipertensión arterial sistémica. IV = intravenoso. IRR = índice resistivo renal.

## DISCUSIÓN

Existe evidencia controversial acerca de la relación entre el uso de soluciones hiperosmolares con el desarrollo de LRA. En lo que los estudios coinciden es que existe correlación directa entre el nivel de cloro y el desarrollo de esta entidad.<sup>20</sup> La LRA, como vimos en este estudio, no se asocia a un incremento considerable de uso de terapia sustitutiva renal, pues tiene la característica de ser un tipo de lesión renal que, si es identificado en forma temprana, suele resolverse sin mayores complicaciones.<sup>21</sup>

En 2017, en un estudio retrospectivo, Erdman y colaboradores<sup>13</sup> describieron que un sodio sérico mayor de 155 mEq/L era la principal variable involucrada en el desarrollo de LRA en pacientes con soluciones sali-

nas hipertónicas, con un incremento de 4.1 veces mayor riesgo ( $p < 0.001$ , IC95% 2.1-8.0). Otros factores de riesgo descritos en ese estudio fueron sexo masculino ( $p = 0.006$ ), raza afroamericana ( $p = 0.01$ ), ventilación mecánica ( $p = 0.001$ ), pico de osmolaridad máxima ( $p < 0.001$ ), cloro sérico  $> 110$  mEq/L ( $p < 0.001$ ), uso de piperacilina-tazobactam ( $p < 0.001$ ), manitol ( $p = 0.08$ ) y empleo concomitante de soluciones hipotónicas ( $p = 0.04$ ). Sin embargo, además del sodio  $> 155$  mEq/L, los únicos factores que resultaron estadísticamente significativos en el análisis multivariado fueron el antecedente de enfermedad renal crónica (OR 9.7, 1.9-50.6), sexo masculino (OR 3.2, 1.5-6.6) y el antibiótico betalactámico piperacilina (OR 3.9, 1.7-9.3). En contraste con estos investigadores de la Universidad de Florida, nuestra población de mayor riesgo fue de sexo femenino y la enfermedad renal crónica no confirmó un mayor riesgo, posiblemente debido a que sólo 7.6% de la población estudiada tenía dicho antecedente. Nuestro estudio, a diferencia de aquel análisis retrospectivo de casos y controles, se trata de un estudio de cohorte prospectiva; en este tipo de estudios el principal problema son las variables confusorias que se pueden presentar durante el desarrollo del mismo; sin embargo, encontramos un factor distinto, la edad mayor a 60 años (RR 4.85, 1.5-15.5).

En un estudio más reciente, realizado en 2019 en una unidad de neurotrauma, Sigmon y asociados<sup>8</sup> valoraron el uso de solución salina al 1.5 y al 3.0% para llevar a niveles meta de sodio sérico entre 145 y 160 mEq/L. A diferencia de otros estudios, emplearon acetato de sodio hipertónico cuando alcanzaban cloro  $> 115$  mEq/L. Incluyeron 142 pacientes y encontraron que sólo 12.6% desarrolló lesión renal aguda; sin embargo, llama la atención que únicamente utilizaron el criterio de creatinina basal y delta de creatinina al tercer día para definirla. En este estudio las diferencias más significativas fueron el nivel de sodio máximo al tercer día ( $p < 0.001$ ) y la hipercloremia ( $p < 0.001$ ). También encontraron que la administración de más de 500 mEq de cloro por día se asoció a mayor LRA, con una sensibilidad del 94%, especificidad del 38% y área bajo la curva ROC de 0.67 ( $p = 0.0076$ ). Este estudio no analizó otros factores de riesgo adicionales ni llevó a cabo regresión logística para demostrar que no se vio afectada por variables confusorias.

Nuestro estudio mostró tendencia a lesión renal con solución salina al 7.5% y niveles altos de cloro. La solución salina hipertónica que empleamos en nuestro país siempre está en relación de aporte 1:1 entre sodio:cloro. Sigmon y su equipo cambiaron esa dependencia, sustituyendo por acetato. En nuestro medio, una propuesta sería remplazar el acetato por bicarbonato, como frecuentemente se utiliza para diseñar soluciones balanceadas, en vez de utilizar soluciones comerciales como Plasmalyte<sup>®</sup>. El bicarbonato de sodio contiene la misma

proporción del catión sodio, por ende, una opción sería diseñar una solución salina hipertónica de 1,000 mL con los mismos 1,280 mEq de sodio que aporta el cloruro de sodio al 7.5% pero con restricción en cloruro: 180 mL NaCl al 17.7% (540 mEq Na<sup>+</sup> y 540 mEq Cl<sup>-</sup>) y adicionando 820 mL de NaHCO<sub>3</sub> al 7.5% (730 mEq Na<sup>+</sup> y 730 mEq Cl<sup>-</sup>). Esto es una solución hipotética, aun no descrita en la literatura, pero que restringe 60% menos aniones cloro.

Las guías actuales 2020 para el manejo del edema cerebral en pacientes neurocríticos, recomiendan utilizar acetato de sodio 50:50 con cloruro de sodio hipertónico para evitar la acidosis hiperclorémica.<sup>22</sup> Además, se ha demostrado que la salina hipertónica en infusión continua se asocia a mayor incidencia de LRA.<sup>23</sup>

En nuestro estudio, también encontramos que la solución salina al 7.5% se asociaba con mayor fuerza a LRA, mientras que en la salina al 3% no se observó dicho efecto. Esto podría sugerir que, al administrar alrededor de un máximo de 550 mEq de cloro por litro de solución, estaríamos evitando una carga excesiva de cloruro, la principal variable de riesgo en común en estos estudios.

El valor adicional del presente estudio radica en la introducción del índice resistivo renal (IRR) como marcador temprano de riesgo de lesión renal aguda, para identificar a los pacientes con flujo renal alterado en un contexto de poder dirigir acciones tempranas para evitar la progresión a un establecido. Algunas de estas acciones incluyen eludir el uso de nefrotóxicos, evitar sobrecarga hídrica, garantizar una adecuada presión de perfusión esplácnica y, apoyando la evidencia mostrada, disminuir la carga de cloruros.

En sepsis existen diversos estudios, como los de Song<sup>24</sup> y Lerolle,<sup>25</sup> donde un IRR alto es predictor temprano de LRA; en el primero de estos trabajos, se asoció un mayor valor estadístico cuando se combina con presión venosa central (PVC)  $> 11$  mmHg. Darmon tiene dos estudios, el primero de ellos señala que un IRR elevado es marcador de hipoxemia que favorece el desarrollo de lesión renal aguda<sup>26</sup> y, por otra parte, un IRR  $> 0.79$  es marcador de irreversibilidad del daño renal.<sup>27</sup>

Algunos posibles factores de confusión en este grupo de pacientes respecto al uso del IRR incluyen la presencia de falla orgánica múltiple, el síndrome cardiorenal, el hepatorenal y el renopulmonar.<sup>18</sup> Dado que el IRR tiene una relación estrecha con la circulación sistémica, existe un significado clínico complejo en la fisiopatología de lesión orgánica que puede ser independiente a la patología intrínseca renal. El síndrome cardiorenal ha sido el más estudiado; un IRR  $> 0.75$  ha demostrado ser un indicador mal pronóstico y deterioro cardíaco, pues se ha encontrado una relación directa entre este índice y diversos marcadores de función tanto sistólica como diastólica: velocidad pico del tracto de salida del

ventrículo izquierdo, volumen latido, velocidad E de flujo transmitral y la relación E/A.<sup>28</sup>

En el contexto de sepsis, el IRR tiene un valor pronóstico importante de la lesión renal, principalmente para diferenciar las fases agudas y crónicas de la injuria. Este índice ha demostrado ser un marcador temprano, en las primeras 24 horas del proceso séptico, para predecir la progresión a daño renal. Adicionalmente, un punto de corte de IRR > 0.795 en combinación de presión venosa central elevada, se asocian a progresión de la lesión.<sup>24,27</sup>

Una de las desventajas del uso del IRR es la variabilidad operador-dependiente, además de que requiere una curva de aprendizaje para su realización adecuada y, aunque es un estudio que se realiza a la cabecera del paciente, se debe tener un equipo de ultrasonido con Doppler espectral y con un adecuado conocimiento de la anatomía vascular renal, para evitar confusiones en mediciones de espectro de otros elementos vasculares o artefactos estructurales.

En este estudio no encontramos una relación directa por análisis multivariado; sin embargo, existe una tendencia marcada a que en los pacientes con IRR  $\geq$  0.7 debemos evitar nefrotóxicos, balances positivos e hipotensión arterial.

## CONCLUSIONES

La lesión renal aguda es una complicación prevenible relacionada con el uso de soluciones hipertónicas. El principal factor de riesgo asociado fue la edad, posiblemente vinculado al deterioro progresivo de la tasa de filtrado glomerular, con un punto de corte en los 65 años. La presencia de hipertensión arterial sistémica es la principal comorbilidad asociada al desarrollo de la lesión renal. Dentro de los factores de riesgos prevenibles, destacan el nivel de cloro sérico > 120 mEq/L y la administración de sodio hipertónico al 7.5%. Con ello se confirma lo predicho en estudios previos de asociación y concuerda con las recomendaciones de las actuales guías de manejo del edema cerebral.

El aporte del presente estudio es la identificación de un índice resistivo renal > 0.7 como marcador de posible progresión a daño renal. Estudios posteriores podrían ayudar a corroborar su potencial alto valor predictivo negativo para excluir a los pacientes que no desarrollarán lesión renal aguda y que no progresarán.

## REFERENCIAS

- Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 2001;56(12):1746-1748. doi: 10.1212/wnl.56.12.1746.
- Lassen NA. Normal average value of cerebral blood flow in younger adults is 50 ml/100 g/min. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1985;5(3):347-349. doi: 10.1038/jcbfm.1985.48.
- Donnelly J, Budohoski KP, Smielewski P, Czosnyka M. Regulation of the cerebral circulation: bedside assessment and clinical implications. *Crit Care*. 2016;20(1):129. doi: 10.1186/s13054-016-1293-6.
- Fatima N, Ayyad A, Shuaib A, Saqqur M. Hypertonic solutions in traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(2):382-391. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_8\_19.
- Cook AM, Jones GM, Hawryluk GWJ, Mailloux P, McLaughlin D, Papangelou A. Guidelines for the acute treatment of cerebral edema in neurocritical care patients. *Neurocrit Care*. 2020;32(3):647-666. doi: 10.1007/s12028-020-00959-7.
- Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1783-1794. doi: 10.1007/s00134-019-05805-9.
- Buttner S, Stadler A, Mayer C, Patyna S, Betz C, Senft C, et al. Incidence, risk factors, and outcome of acute kidney injury in neurocritical care. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):338-346. doi: 10.1177/0885066617748596.
- Sigmon J, May CC, Bryant A, Humanez J, Singh V, et al. Assessment of acute kidney injury in neurologically injured patients receiving hypertonic sodium chloride: does chloride load matter? *Ann Pharmacother*. 2020;54(6):541-546. doi: 10.1177/1060028019891986.
- Roquilli A, Moyer JD, Huet O, Lasocki S, Cohen B, Dahyot-Fizel C, et al. Effect of continuous infusion of hypertonic saline vs standard care on 6-month neurological outcomes in patients with traumatic brain injury: the COBI randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(20):2056-2066. doi: 10.1001/jama.2021.5561.
- Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration fraction and oxygenation in postoperative acute kidney injury: a prospective interventional study. *Crit Care*. 2012;16(4):R159. doi: 10.1186/cc11480.
- Fang L, You H, Chen B, Xu Z, Gao L, Liu J, et al. Mannitol is an independent risk factor of acute kidney injury after cerebral trauma: a case-control study. *Ren Fail*. 2010;32(6):673-679. doi: 10.3109/0886022X.2010.486492.
- Lin SY, Tang SC, Tsai LK, Yeh SJ, Shen LJ, Wu FL, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury following mannitol infusion in patients with acute stroke: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e2032. doi: 10.1097/MD.0000000000002032.
- Erdman MJ, Riha H, Bode L, Chang JJ, Jones GM. Predictors of acute kidney injury in neurocritical care patients receiving continuous hypertonic saline. *Neurohospitalist*. 2017;7(1):9-14. doi: 10.1177/1941874416665744.
- Narayan SW, Castelino R, Hammond N, Patanwala AE. Effect of mannitol plus hypertonic saline combination versus hypertonic saline monotherapy on acute kidney injury after traumatic brain injury. *J Crit Care*. 2020;57:220-224. doi: 10.1016/j.jccr.2020.03.006.
- Pesonen A, Ben-Hamouda N, Schneider A. Acute kidney injury after brain injury: does it exist? *Minerva Anestesiol*. 2021;87(7):823-827. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14991-5.
- Hanamura K, Tojo A, Kinugasa S, Asaba K, Fujita T. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol*. 2012;2012:139565. doi: 10.1155/2012/139565.
- Cauwenberghs N, Kuznetsova T. Determinants and prognostic significance of the renal resistive index. *Pulse (Basel)*. 2016;3(3-4):172-178. doi: 10.1159/000442445.
- Di Nicolo P, Granata A. Renal intraparenchymal resistive index: the ultrasonographic answer to many clinical questions. *J Nephrol*. 2019;32(4):527-538. doi: 10.1007/s40620-018-00567-x.
- Carrillo-Esper R, De la Torre-León T, Rosales-Gutiérrez AO, Carrillo-Córdova LD. Índice resistivo renal. Fundamentos e implementación en el enfermo grave. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2014;21(2):68-72.
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2.

21. Zhang WR, Parikh CR. Biomarkers of acute and chronic kidney disease. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:309-333. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114605.
22. Cook AM, Morgan J, Hawryluk GWJ, Mailloux P, McLaughlin D, Papangelou A, et al. Guidelines for the acute treatment of cerebral edema in neurocritical care patients. *Neurocrit Care.* 2020;32:647-666.
23. Maguigan KL, Dennis BM, Hamblin SE, Guillaumondegui OD. Method of hypertonic saline administration: effects on osmolality in traumatic brain injury patients. *J Clin Neurosci.* 2017;39:147-150.
24. Song J, Wu W, He Y, Lin S, Zhu D, Zhong M. Value of the combination of renal resistance index and central venous pressure in the early prediction of sepsis-induced acute kidney injury. *J Crit Care.* 2018;45:204-208.
25. Lerolle N, Guérot E, Faisy C, Bornstain C, Diehl JL, Fagon JY. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1553-1559.
26. Darmon M, Schortgen F, Leon R, Moutereau S, Mayaux J, Di Marco F, et al. Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2009;35(6):1031-1038.
27. Darmon M, Schortgen F, Vargas F, Liazydi A, Schlemmer B, Brochard L, et al. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2011;37(1):68-76.
28. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Liu YP, Gu YM, et al. Doppler indexes of left ventricular systolic and diastolic flow and central pulse pressure in relation to renal resistive index. *Am J Hypertens.* 2015;28(4):535-545.

**Conflicto de intereses:** sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Arturo Javier Fuentes Gómez**

**E-mail:** dr.fuentesg86@gmail.com



# Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis

Mechanical power and survival in patients with mechanical ventilation; systematic review and meta-analysis

Potência mecânica e sobrevida em pacientes em ventilação mecânica. Revisão sistemática e metanálise

Gustavo Huerta Arellano,\* Carlos Alberto Zamorano León,\* Emmanuel Castañeda Orduña,\*  
Concepción García Morán,\* Alejandra Estefanía Reyes Vidal,\* Ulises W Cerón Díaz,\* Pablo Álvarez-Maldonado\*

## RESUMEN

**Introducción:** el poder mecánico se ha utilizado como predictor de resultados en pacientes sometidos a ventilación mecánica; sin embargo, existen inconsistencias en la literatura.

**Objetivo:** evaluar la asociación del poder mecánico con la supervivencia en pacientes con ventilación mecánica.

**Diseño:** revisión sistemática y metaanálisis.

**Fuentes:** bases de datos: Medline, Scopus, Clinical Trials, KoreaMed, Web of Science.

**Selección de estudios:** estudios que incluyeron adultos en ventilación mecánica y que reportaron poder mecánico y mortalidad.

**Extracción de datos:** de 128 estudios encontrados, se seleccionaron seis estudios de cohorte y un análisis secundario de ensayos controlados aleatorizados (n = 3,775). En todos los estudios se encontró bajo riesgo de sesgo. La mediana del valor de corte de poder mecánico fue de 17 J/min.

**Síntesis de datos:** se encontró que el poder mecánico bajo se asocia a mayor sobrevida en pacientes con ventilación mecánica (OR 0.45, IC95% [0.34-0.59]; I<sup>2</sup> 56%).

**Conclusiones:** en pacientes adultos que se encuentran en ventilación mecánica, el poder mecánico bajo se asoció con mayor supervivencia.

**Palabras clave:** metaanálisis, mortalidad, ventilación mecánica, adultos, poder mecánico.

## ABSTRACT

**Introduction:** mechanical power has been used as a predictor of outcomes in patients undergoing mechanical ventilation, however, inconsistencies exist in the literature.

**Objective:** to evaluate the association of mechanical power with survival in patients with mechanical ventilation.

**Design:** systematic review and meta-analysis.

**Sources:** databases: Medline, Scopus, Clinical Trials, KoreaMed, Web of Science.

**Study selection:** studies that included adults on mechanical ventilation and that reported mechanical power and mortality.

**Data extraction:** of 128 studies found, six cohort studies were selected, and a secondary analysis of randomized controlled trials (n = 3,775) were selected. Low risk of bias was found in all studies. The median mechanical power cut-off value was 17 J/min.

**Data synthesis:** it was found that low mechanical power is associated with greater survival in patients with mechanical ventilation (OR 0.45, 95% CI [0.34-0.59]; I<sup>2</sup> 56%).

**Conclusions:** in adult patients on mechanical ventilation, low mechanical power was associated with greater survival.

**Keywords:** meta-analysis, mortality, mechanical ventilation, adults, mechanical power.

## RESUMO

**Introdução:** a potência mecânica tem sido utilizada como preditor de resultados em pacientes submetidos à ventilação mecânica, porém existem inconsistências na literatura.

**Objetivo:** avaliar a associação da potência mecânica com a sobrevida em pacientes com ventilação mecânica.

**Projeto:** revisão sistemática e meta-análise.

**Fontes:** bancos de dados: Medline, Scopus, Clinical Trials, KoreaMed, Web of Science.

**Seleção de estudos:** estudos que incluíram adultos em ventilação mecânica e relataram potência mecânica e mortalidade.

**Extração de dados:** dos 128 estudos encontrados, selecionaram-se seis estudos de coorte e uma análise secundária de estudos controlados e randomizados (n = 3,775). Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés. O valor mediano de corte de potência mecânica foi de 17 J/min.

**Síntese dos dados:** constatou-se que a baixa potência mecânica está associada a uma maior sobrevida em pacientes com ventilação mecânica (OR 0.45, IC95% [0.34-0.59]; I<sup>2</sup> 56%).

**Conclusões:** em pacientes adultos em ventilação mecânica, a baixa potência mecânica foi associada a uma maior sobrevida.

**Palavras-chave:** meta-análise; mortalidade; ventilação mecânica; adultos; potência mecânica.

## Abreviaturas:

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

LPAVM = lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica.

OR = razón de momios (odds ratio).

PRISMA = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis).

RIQ = rango intercuartílico.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

UTI = unidad de terapia intensiva.

VMI = ventilación mecánica invasiva.

## INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es una herramienta de soporte vital frecuentemente utilizada en el manejo de pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva (UTI). Permite mejorar la oxigenación y el intercambio gaseoso en quienes cursan con insuficiencia respiratoria grave, así como disminuir la carga de trabajo respiratorio.<sup>1</sup> A pesar de sus claros beneficios, no se encuentra exenta de complicaciones, algunas potencialmente letales (neumotórax, neumonía asociada a la ventilación mecánica, etcétera). Muchos pacientes desarrollarán falla orgánica y fallecerán posiblemente como consecuencia de la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (LPAVM), aun cuando hayan mejorado la oxigenación y ventilación.<sup>2,3</sup>

La LPAVM es desencadenada por la excesiva deformación alveolar por las fuerzas de tensión generadas durante cada ciclo ventilatorio, que de manera repetitiva producen lesión a las estructuras vasculares

\* Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Español. Ciudad de México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 03/10/2023.

**Citar como:** Huerta AG, Zamorano LCA, Castañeda OE, García MC, Reyes VAE, Cerón DUW, et al. Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis. Med Crit. 2023;37(8):707-712. <https://dx.doi.org/10.35366/115229>

y del fibroesqueleto, alterando la permeabilidad capilar pulmonar (con formación de membranas hialinas y traslocación bacteriana) y microfracturas del intersticio (liberación de mediadores inflamatorios, reclutamiento de polimorfonucleares, apoptosis y proliferación de fibroblastos).<sup>4</sup> Los mecanismos responsables de LPAVM son el barotrauma, biotrauma, volutrauma y atelectrauma.<sup>5</sup>

Múltiples estudios han demostrado que distintas variables programadas durante la VMI pueden llevar al desarrollo de los mecanismos de LPAVM, por lo que encontrar valores de umbral seguros podría prevenir la lesión. Con este objetivo, se han agrupado variables de la VMI en un indicador basado en la ecuación de movimiento, que las pondera de acuerdo con su potencial de producir lesión, cuantificando la energía entregada al sistema respiratorio en cada ciclo, a lo cual se ha denominado poder mecánico.<sup>6-10</sup>

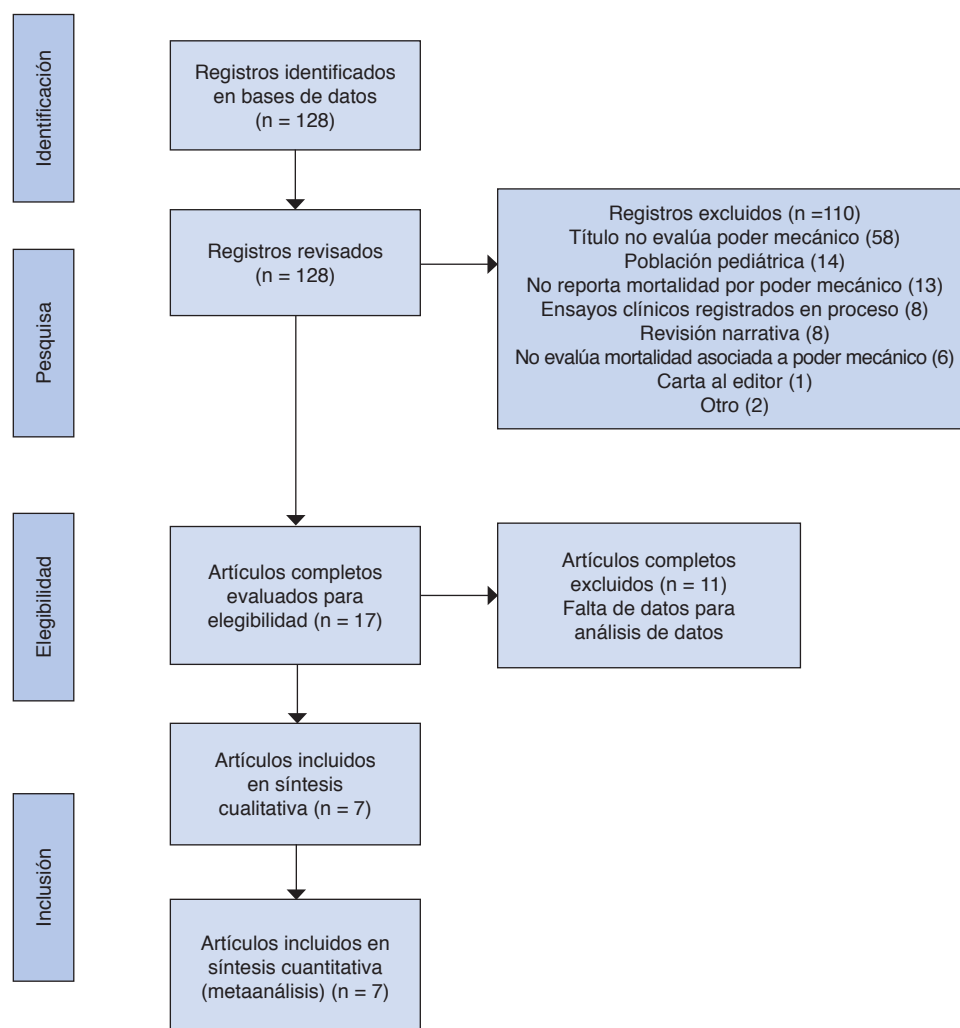
En estudios previos, se han definido distintas metas de protección alveolar con base en el volumen corriente, la presión de conducción, la presión de meseta, la

presión pico inspiratoria; que han demostrado utilidad, mejorando la supervivencia del paciente en ventilación mecánica.<sup>11,12</sup>

El poder mecánico como predictor de desenlace muestra inconsistencias en la evidencia actual con diferentes puntos de corte y factores que pueden modificar su interpretación. Hasta donde conocemos, no se ha desarrollado una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios que evalúen el poder mecánico como predictor de mortalidad y/o supervivencia.

## MÉTODOS

Este estudio fue elaborado siguiendo las guías para el desarrollo de revisiones sistemáticas y metaanálisis PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*).<sup>13</sup> Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados, estudios controlados, estudios de cohorte y estudios de casos y controles en los que se investigó el poder mecáni-



**Figura 1:**

Diagrama de flujo para revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Tabla 1: Resumen de estudios identificados.

Autor	Año	Diseño	Población de estudio	Tamaño de muestra	Número de eventos	Objetivo	Valor de corte de poder mecánico (J/min)	Escala Newcastle-Ottawa de calidad
Chung et al. <sup>14</sup>	2021	Análisis secundario de cohorte retrospectivo	Pacientes con SIRA y ECMO	152	29	Mortalidad hospitalaria	14.4	Buena calidad (4/2/2)
Parhar et al. <sup>15</sup>	2019	Cohorte observacional	Pacientes con SIRA y PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mmHg	429	104	Mortalidad a 28 días	22	Buena calidad (4/2/2)
Schuijt et al. <sup>16</sup>	2021	Análisis secundario de cohorte, observacional	Pacientes con SIRA por COVID-19	825	145	Mortalidad a 28 días	17	Calidad suficiente (2/1/2)
Urner et al. <sup>17</sup>	2020	Cohorte prospectiva	Pacientes con falla respiratoria aguda	1,589	204	Mortalidad a 30 días	17	Buena calidad (3/2/2)
Xie et al. <sup>18</sup>	2020	Estudio observacional prospectivo	Pacientes con SIRA y PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 mmHg	52	15	Mortalidad a 28 días	17	Calidad suficiente (2/2/2)
Yi Chi et al. <sup>19</sup>	2021	Cohorte retrospectiva	Pacientes con SIRA y PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mmHg	602	43	Mortalidad en UTI	15	Buena calidad (4/1/2)
Yongpeng et al. <sup>20</sup>	2021	Estudio observacional prospectivo	Pacientes con SIRA y PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 mmHg	121	30	Mortalidad a 28 días	17	Buena calidad (4/2/2)

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea. COVID 19 = coronavirus disease 2019. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = relación de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

La Escala de Newcastle-Ottawa evalúa la calidad de la evidencia de acuerdo con: selección, comparación, y desenlace (otorga 4, 2, y 2 puntos a cada sección) a mayor puntaje, mayor calidad.

co en ventilación mecánica. No existió restricción de idiomas en la búsqueda. Se excluyeron editoriales, revisiones narrativas, informes de conferencias, resúmenes, series y reportes de caso. Tipo de participantes: adultos (edad  $\geq 18$  años) que recibieron VMI en unidades de terapia intensiva. Tipo de intervenciones: se incluyeron estudios que compararon diferentes valores de poder mecánico y que reportaron la asociación con la supervivencia. Tipo de medidas de desenlaces: supervivencia.

Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline, Scopus, Clinical Trials, KoreaMed, Web of Science, sin restricción de tiempo desde sus fechas de inicio hasta el 14 de agosto de 2023. Los títulos y resúmenes de los estudios potencialmente elegibles fueron seleccionados por cinco revisores de forma independiente. Cualquier discrepancia para la inclusión se resolvió por consenso o se discutió con otros autores. Luego se examinó el texto completo de los estudios seleccionados, para determinar la inclusión y extraer los datos útiles para el análisis. Se determinó el riesgo de sesgo en consenso de los cinco

investigadores. Se realizó la evaluación de acuerdo con cada tipo de publicación; para los ensayos controlados aleatorizados, se utilizaron las pautas del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas; los estudios no aleatorizados fueron evaluados con la escala de Newcastle-Ottawa para la calidad de las publicaciones. De los estudios elegidos para metaanálisis, se reportó el riesgo de sesgo de publicación con el gráfico de embudo. Se otorgó la calificación de cada estudio, utilizando los criterios del modelo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Las variables cuantitativas son resumidas en media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico, dependiendo de su naturaleza. Para el metaanálisis se reportan los resultados con razón de momios (OR), y se otorga significancia estadística con un valor de  $p < 0.05$  considerando un riesgo moderado cuando se encontró entre 50-74%, y alto cuando fue  $\geq 75\%$ . Los datos fueron analizados con el programa RevMan versión 5.3 y SPSS versión 19.0. El estudio fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Español.

## RESULTADOS

Se realizó una búsqueda electrónica que recuperó un total de 128 publicaciones (Figura 1). Después de una lectura del texto completo, identificamos 17 publicaciones elegibles, de los cuales, 11 fueron excluidos debido a que no cumplieron con los criterios de inclusión. Finalmente, incluimos siete estudios en esta revisión.<sup>14-20</sup> Se incluyeron seis estudios observacionales y un análisis secundario de ensayos controlados aleatorizados (n = 3,775). El número de participantes incluidos en cada estudio varió de 52 a 1,589 (Tabla 1). Seis estudios involucraron pacientes con diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), y uno incluyó pacientes con falla respiratoria aguda (SIRA y no SIRA). Los estudios elegidos mostraron distintos valores de corte para el poder mecánico y su asociación con la supervivencia. Cinco estu-

dios presentaron bajo riesgo de sesgo de acuerdo con la escala Newcastle-Ottawa, que les confiere buena calidad, y dos estudios tuvieron calidad suficiente (Tabla 1). Una inspección visual del gráfico de embudo no reveló sesgo de publicación; sin embargo, los estudios de mayor peso se encuentran con simetría dentro del gráfico (Figura 2).

### Poder mecánico

Todos los estudios incluidos demostraron asociación entre un valor bajo de poder mecánico y mayor supervivencia. Sin embargo, los estudios presentaron distintos puntos de corte en cada grupo (alto versus bajo), los cuales fueron los siguientes: uno reportó 14.4 J/min, otro reportó 15 J/min, cuatro reportaron 17 J/min, y uno registró 22 J/min. La mediana del valor de corte de todos los estudios fue de 17 J/min (RIQ 14.4-22).

### Efecto del poder mecánico en los desenlaces

En el metaanálisis de siete estudios (n = 3,775), el poder mecánico bajo se asoció con mayor supervivencia en pacientes en ventilación mecánica (OR 0.45, IC95% [0.34-0.59]; I<sup>2</sup> 56%) (Figura 3). Dado que el objetivo primario de algunos estudios no fue analizar la relación del poder mecánico con otros desenlaces, no realizamos análisis de subgrupos.

## DISCUSIÓN

Nuestra revisión sistemática y metaanálisis demostró que un poder mecánico bajo está asociado a mayor supervivencia en pacientes que se encuentran en ventilación mecánica. Esto, a pesar de los distintos puntos de corte tomados en el rango de 14.4 y 22 J/min. La LPAVM afecta de forma importante los desenlaces de

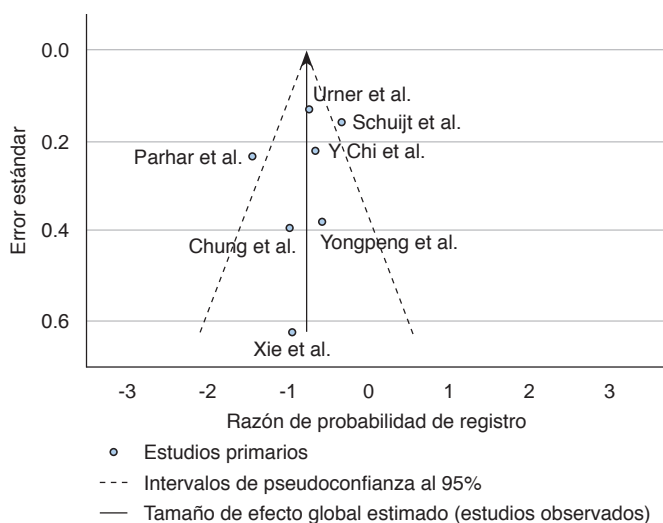


Figura 2: Gráfico de embudo de estudios elegibles para metaanálisis.

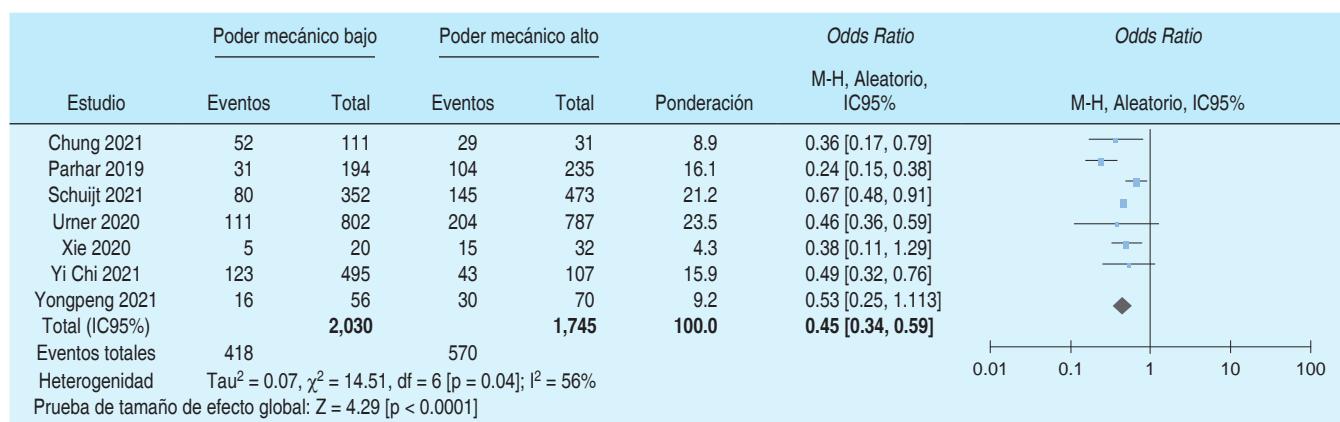


Figura 3: Gráfico de bosque del efecto del poder mecánico en la supervivencia.

Los cuadrados indican la estimación del punto de estudio individual. El diamante indica el tamaño del efecto combinado. df = grados de libertad.



los enfermos que se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva, incluso en aquéllos sin SIRA, por lo que configuraciones ventilatorias que satisfagan las necesidades del enfermo crítico con el menor daño posible son deseables.<sup>21</sup> Las guías actuales se han enfocado casi exclusivamente en variables como la presión de conducción (*driving pressure*) y el volumen corriente bajo, como metas de protección alveolar.<sup>22</sup> En 2016, Gattinoni y colaboradores, basados en la ecuación de movimiento, juntaron las distintas variables que se han asociado a LPAVM para calcular el poder mecánico, estimando así la contribución de cada uno de sus componentes en el daño pulmonar.<sup>6</sup>

Recientemente se publicó un análisis secundario de tres ensayos controlados aleatorizados, el cual demostró que el poder mecánico es una variable independiente asociada a mortalidad en pacientes que se encuentran recibiendo ventilación mecánica por otras causas que no son SIRA. Esto sugiere que el poder mecánico tiene un valor predictivo agregado sobre sus componentes individuales, lo que hace que sea una medida atractiva para monitorizar.<sup>23</sup>

Previamente en un análisis retrospectivo de datos de pacientes de siete estudios, el poder mecánico no fue diferente entre los supervivientes y los muertos (14.97 [11.51-18.44] versus 15.46 [12.33-21.45] J/min).<sup>24</sup>

Hasta donde conocemos, nuestro estudio es el primer metaanálisis del poder mecánico en pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica, y confirma los resultados de estudios individuales previos sobre la asociación del uso de un poder mecánico bajo con una mayor supervivencia.<sup>14-20,23,24</sup> En cuatro estudios analizados, el nivel de corte de poder mecánico fue 17 J/min; sin embargo, la unificación de un valor de corte es necesaria ya que el rango encontrado es de 12 hasta 22 J/min, lo que provoca un gran sesgo en la selección de casos y, posiblemente, excluya pacientes.

Con los resultados obtenidos, no podemos recomendar evitar un valor de poder mecánico de 17 J/min. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para valorar si superar dicha cifra se asocia a mayor mortalidad. Los resultados sugieren que se requiere un análisis de sensibilidad para determinar los factores que generaron diferentes puntos de corte en las publicaciones incluidas.

Nuestro estudio tiene algunas fortalezas, la primera fue que se apejó a las guías PRISMA para el desarrollo de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Segundo, se obtuvieron los datos de sujetos expuestos y no expuestos a un poder mecánico «bajo», así como su desenlace, lo cual permitió calcular la razón de momios y la supervivencia.

Este estudio presenta debilidades, la primera es que, aunque nuestro resultado sugiere una potencial asociación del poder mecánico bajo con mayor supervivencia,

el valor de corte entre las publicaciones fue diferente y no se realizó un análisis de sensibilidad ni de subgrupos. Segundo, no incluimos datos sobre otras variables de ventilación que pudieran afectar la supervivencia, y concluir cuál tiene mayor valor predictivo. Finalmente, por la naturaleza de la intervención, no es posible incluir ensayos controlados aleatorizados en este momento para evaluar la eficacia y la seguridad.

## CONCLUSIONES

En pacientes adultos con ventilación mecánica, el poder mecánico bajo está asociado a mayor supervivencia. Existe gran heterogeneidad del punto de corte entre los estudios. Este hallazgo sugiere la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados para definir la eficacia y seguridad de procurar un poder mecánico bajo.

## REFERENCIAS

1. Walter JM, Corbridge TC, Singer BD. Invasive mechanical ventilation. *South Med J*. 2018;111(12):746-753. Available in: <http://dx.doi.org/10.14423/smj.0000000000000905>
2. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6):1721-1725. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9709092>
3. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-2136. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1208707>
4. Gordo Vidal F, Delgado Arnaiz C, Calvo Herranz E. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2007;31(1):18-26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5691\(07\)74765-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5691(07)74765-4)
5. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):286-286. Available in: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.07.08>
6. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567-1575. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>
7. Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1597-1600. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4534-x>
8. Rietveld PJ, Snoep JWM, Lamping M, van der Velde F, de Jonge E, van Westerloo DW, et al. Mechanical power differs between pressure-controlled ventilation and different volume-controlled ventilation modes. *Crit Care Explor*. 2022;4(8):e0741. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/ccx.0000000000000741>
9. Van der Meijden S, Molenaar M, Somhorst P, Schoe A. Calculating mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med*. 2019;45(10):14957. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05698-8>
10. Becher T, Van der Staay M, Schädl D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med*. 2019;45(9):1321-1323. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05636-8>
11. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200005043421801>
12. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(4):327-336. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa032193>

13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; n71. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. Chiu L-C, Lin S-W, Chuang L-P, Li H-H, Liu P-H, Tsai F-C, et al. Mechanical power during extracorporeal membrane oxygenation and hospital mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021;25(1):13. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03428-x>
15. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening. An observational cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(10):1263-1272. Available in: <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201812-910oc>
16. Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A, van Akkeren JP, Algera AG, et al. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PRoVENT-COVID study. *Crit Care*. 2021;25(1):283. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03710-6>
17. Urner M, Jüni P, Hansen B, Wettstein MS, Ferguson ND, Fan E. Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality in patients with acute respiratory failure: a registry-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(9):905-913. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30325-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30325-8)
18. Xie Y, Cao L, Qian Y, Zheng H, Liu K, Li X. Effect of deep sedation on mechanical power in moderate to severe acute respiratory distress syndrome: a prospective self-control study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1-8. Available in: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/2729354>
19. Chi Y, Zhang Q, Yuan S, Zhao Z, Long Y, He H. Twenty-four-hour mechanical power variation rate is associated with mortality among critically ill patients with acute respiratory failure: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1). Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-021-01691-4>
20. Xie Y, Liu S, Mou Z, Wang Y, Li X. Correlation analysis between mechanical power and lung ultrasound score and their evaluation of severity and prognosis in ARDS patients. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1-6. Available in: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/4156162>
21. Juffermans NP, Rocco PRM, Laffey JG. Protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2022;48(11):1629-1631. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06820-z>
22. Gattinoni L, Collino F, Camporota L. Mechanical power: meaning, uses and limitations. *Intensive Care Med*. 2023;49(4):465-467. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-023-06991-3>
23. Van Meenen DMP, Algera AG, Schuijt MTU, Simonis FD, van der Hoeven SM, Neto AS, et al. Effect of mechanical power on mortality in invasively ventilated ICU patients without the acute respiratory distress syndrome: an analysis of three randomised clinical trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2023;40(1):21-28. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0000000000001778>
24. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Formenti P, De Giorgis V, Galanti V, et al. Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Crit Care*. 2020;24(1):246. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02963-x>

**Patrocinios:** no se utilizaron patrocinios para esta investigación.

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

*Correspondencia:*

**Gustavo Huerta Arellano**

**E-mail:** huerta.gustavo93@gmail.com



# Síndrome de Eisenmenger en paciente obstétrica. Reporte de caso en la Unidad de Terapia Intensiva

Eisenmenger syndrome in an obstetric patient. Case report in the Intensive Care Unit

*Síndrome de Eisenmenger em uma paciente obstétrica. Relato de caso na Unidade de Terapia Intensiva*

Damaris Aldama Acevedo,\* Daniel Pacheco Ambriz\*

## RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de Eisenmenger (SE) es causado por una resistencia vascular pulmonar elevada. La hipertensión pulmonar se debe a estímulos que condicionan disfunción endotelial, como la hipoxia sostenida, el estrés por rozamiento, la hipertensión venocapilar y otros estímulos nocivos. En mujeres embarazadas con SE, el pronóstico es peor, debido a los cambios hemodinámicos propios del embarazo.

**Caso clínico:** se describe el caso de una paciente embarazada con síndrome de Eisenmenger, quien ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos, donde se diagnostica y maneja, mostrando evolución tórpida. Este es de los pocos casos de SE en pacientes obstétricas reportados en México.

**Conclusión:** el SE es una condición médica que afecta a la calidad de vida de los pacientes. La mortalidad materna asociada al SE, a pesar de los nuevos tratamientos en las últimas décadas, no se ha visto beneficiada. El embarazo sigue siendo una contraindicación absoluta.

**Palabras clave:** síndrome de Eisenmenger, comunicación interauricular, hipertensión pulmonar, paciente embarazada.

## ABSTRACT

**Introduction:** Eisenmenger syndrome (SE) is caused by elevated pulmonary vascular resistance. Pulmonary hypertension is due to stimuli that cause endothelial dysfunction, such as sustained hypoxia, friction stress, venocapillary hypertension, and other noxious stimuli. In pregnant women with SE, the prognosis is worse, due to the hemodynamic changes typical of pregnancy.

**Clinical case:** the case of a pregnant patient with Eisenmenger syndrome is described, who is admitted to the Intensive Care Unit, where it is diagnosed and managed, showing a torpid evolution. This is one of the few cases of SE in obstetric patients reported in Mexico.

**Conclusion:** SE is a medical condition that has been seen to affect the quality of life of patients. Maternal mortality associated with SE and in recent decades despite new treatments has not benefited. Pregnancy remains an absolute contraindication.

**Keywords:** Eisenmenger syndrome, atrial septal defect, pulmonary hypertension, pregnant patient.

## RESUMO

**Introdução:** a síndrome de Eisenmenger (SE) é causada pela elevação da resistência vascular pulmonar. A hipertensão pulmonar se deve a estímulos que condicionam a disfunção endotelial, como hipóxia sustentada, estresse por atrito, hipertensão venocapilar e outros estímulos nocivos. Em mulheres grávidas com SE, o prognóstico é pior devido às alterações hemodinâmicas da gravidez.

**Caso clínico:** descrevemos o caso de uma paciente grávida com síndrome de Eisenmenger, que foi admitida na Unidade de Terapia Intensiva, onde foi diagnosticada e tratada, apresentando uma evolução lenta. Esse é um dos poucos casos de SE em pacientes obstétricas relatados no México.

**Conclusão:** a SE é uma condição médica que comprovadamente afeta a qualidade de vida das pacientes. A mortalidade materna associada à SE, e nas últimas décadas, apesar dos novos tratamentos, não foi beneficiada. A gravidez continua sendo uma contraindicação absoluta.

**Palavras-chave:** síndrome de Eisenmenger, defeito do septo atrial, hipertensão pulmonar, paciente grávida.

## Abreviaturas:

SE = síndrome de Eisenmenger.

ECG = electrocardiograma.

SatO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno.

ECOTT = ecocardiograma transtorácico.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Eisenmenger (SE), descrito por primera vez por Víctor Eisenmenger, fue definido por Paul Wood en términos fisiopatológicos como una hipertensión pulmonar a nivel sistémico, causada por una resistencia vascular pulmonar elevada, con cortocircuito inverso o bidireccional a nivel aortopulmonar, ventricular o auricular.<sup>1</sup>

Es inusual el embarazo en las pacientes con SE. Se ha estimado una mortalidad cercana de 30 a 50% en esos casos, incluso más alta (65%) cuando el embarazo termina en cesárea.<sup>2</sup>

La hipertensión pulmonar se debe a estímulos que condicionan disfunción endotelial, como la hipoxia sostenida, el estrés por rozamiento, la hipertensión venocapilar y otros estímulos nocivos (sustancias tóxicas, fármacos, inflamación), que condicionan cambios vasculares estructurales que determinan una remodelación anormal de la circulación pulmonar, principalmente a nivel de las arteriolas precapilares.<sup>3</sup>

Los hallazgos histopatológicos de la hipertensión pulmonar incluyen hipertrofia de la capa media arterial, hiperplasia de la íntima y trombosis *in situ*. También pueden encontrarse lesiones más complejas, como arteritis y las características lesiones plexiformes,<sup>4</sup> lo que resulta en la obstrucción de la luz del vaso. Esto conduce a una disminución del diámetro total de la arteria pulmonar, lo cual ocasiona aumento adicional de la presión arterial pulmonar media.<sup>5</sup>

En el embarazo con SE, la recomendación inicial es la terminación de la gestación antes de la semana 16 cuando es el pico de los cambios hemodinámicos fisiológicos que conllevarán a sobrecarga de volumen y disminución de la resistencia vascular sistémica, permitiendo la aparición del cortocircuito.<sup>6</sup>

En este trabajo se presenta el caso de una paciente que fue ingresada a la Unidad de Terapia Intensiva, con diagnóstico de SE asociado a comunicación interauri-

\* Hospital General Regional No. 20, Instituto Mexicano del Seguro Social. Tijuana, Baja California, México.

Recibido: 31/12/2022. Aceptado: 30/08/2023.

**Citar como:** Aldama AD, Pacheco AD. Síndrome de Eisenmenger en paciente obstétrica. Reporte de caso en la Unidad de Terapia Intensiva. Med Crit. 2023;37(8):713-716. <https://dx.doi.org/10.35366/115230>

cular más puerperio fisiológico, con evolución tórpida, siendo de los pocos casos reportados en México en una revista crítica.

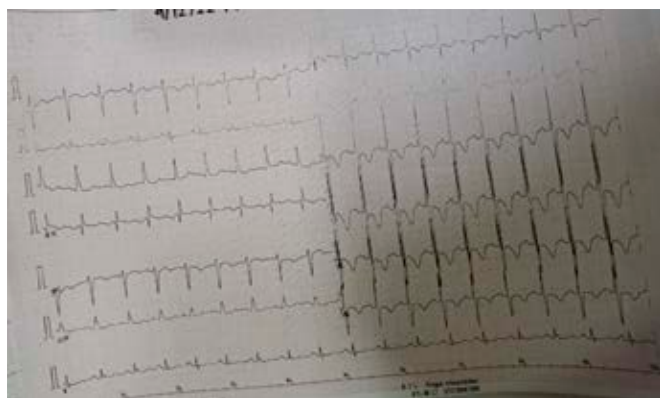
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 27 años, originaria de Chiapas, residente de Tijuana, sin conocerse con patologías previas, sólo antecedente de dos embarazos: un parto hace cinco años y el segundo sin complicaciones aparentes, cursando puerperio fisiológico de cuatro días.

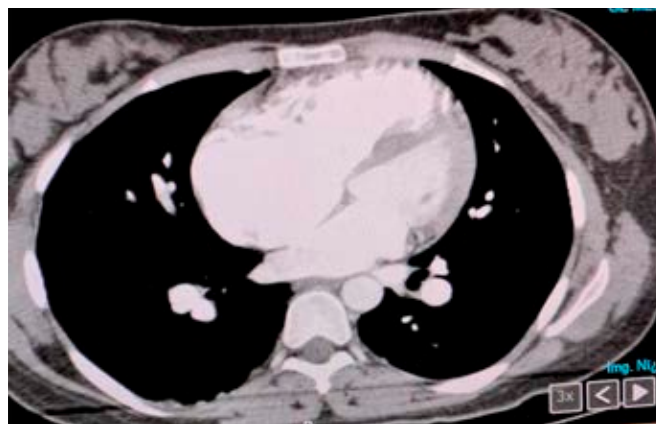
Inicia su padecimiento, mientras se encontraba bañando, con dolor torácico y disnea, sin náuseas, vómito o datos de descarga adrenérgica, por lo que acude a su Unidad de Medicina Familiar, en donde detectan taquipnea y saturación de 56%. Inician manejo con oxigenoterapia con mascarilla con reservorio a 15 litros por minuto; realizan prueba de antígeno de COVID, la cual resulta negativa. Es enviada a hospital regional de segundo nivel.

A su llegada, se continuó manejo con oxígeno complementario. Se integran diagnósticos presuntivos de insuficiencia respiratoria aguda, probable tromboembolia pulmonar; se inicia manejo para sospecha diagnóstica a base de anticoagulación plena y tratamiento con opioide, con lo que remite el dolor. Se solicita ECG en donde se reporta frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto, con inversión de la onda T de V1-V6 (*Figura 1*). Gasometría arterial: pH 7.47, pCO<sub>2</sub> 17, pO<sub>2</sub> 45, SatO<sub>2</sub> 84%, HCO<sub>3</sub> 17.5; durante su estancia presenta desaturación progresiva, hasta llegar a 68%, por lo que incrementan parámetros de oxigenación. Se solicita angiotomografía, la cual reporta: datos sugestivos de hipertensión pulmonar (*Figura 2*), por lo que se inicia manejo con inhibidores de la fosfodiesterasa.

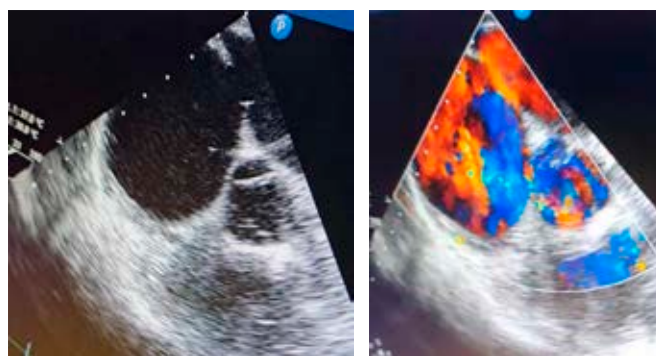
Es valorada por terapia intensiva, quien da prioridad 1. Al ingreso al área de terapia intensiva, se coloca dispositivo de oxígeno de alto flujo con evolución tórpida que requiere manejo avanzado de la vía aérea; persiste



**Figura 1:** Electrocardiograma.



**Figura 2:** Tomografía axial computarizada de tórax.



**Figura 3:** Ecocardiograma.

la hipoxemia, con saturaciones de hasta 37%, así como datos de choque cardiogénico.

Se realiza ECOTT en donde informan: dilatación de cavidades derechas, con datos de hipertensión pulmonar (100 mmHg). Se integra diagnóstico de SE. Flujo-jograma transmitral no valorable por fusión de ambas ondas. Se realizó maniobra de contraste salinado, se observa paso inmediato y al primer latido de la aurícula derecha a la aurícula izquierda, sin poder caracterizar el tipo de comunicación o *shunt* intracardiaco. Se inicia manejo con análogos sintéticos de prostaciclina.

Se realiza ecocardiograma transesofágico, el cual señala: defecto del *septum* interauricular tipo *ostium secundum* amplio de 17 mm con flujo bidireccional (*Figura 3*).

Es valorada por cirugía cardiotorácica; se le encuentra fuera de rango para tratamiento quirúrgico.

Desarrolla neumonía con fiebre, leucocitosis y secreciones bronquiales purulentas, por lo que se deja doble cobertura antibiótica con carbapenémico y oxazolidinona; presenta mejoría, disminuye la serie blanca. Se agregó lesión renal aguda AKIN III con acidemia metabólica más hiperkalemia, por lo que es valorada por nefrología, sin criterios de urgencia dialítica, se inicia

manejo con soluciones cristaloides y diuréticos de ASA, con mejoría de la función renal (Figura 4).

Al quinto día de ingreso, presenta de manera presenciada actividad eléctrica sin pulso; se da reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada durante dos ciclos (cuatro minutos), con retorno de pulso y ritmo sinusal. Se realizan cuidados postparo.

En su día siete de estancia, presenta evento hemodinámico con hipotensión, bradicardia y agravamiento de la hipoxemia, gasométricamente con acidosis respiratoria, hipoxemia severa (SatO<sub>2</sub> 19%); progresa a asistolia que no responde a medidas de reanimación cardiaca avanzada. Se declara muerte clínica.

## DISCUSIÓN

En México se han reportado 300,000 adultos en esta categoría y el aumento anual se estima en 15,000 casos más. La incidencia de cardiopatías es de ocho por cada 1,000 recién nacidos vivos, de los cuales 30% corresponden a cardiopatías congénitas con cortocircuitos sistémicos pulmonares que, al no ser operados en forma temprana, pueden desarrollar enfermedad vascular pulmonar y síndrome de Eisenmenger, complicación reportada de 5-11%. Los pacientes con SE son pacientes con alto riesgo que, a su ingreso hospitalario, generalmente requieren tratamiento quirúrgico o se presentan con un embarazo.<sup>7</sup>

La mortalidad materna en presencia del síndrome de Eisenmenger se informa que es de 30-50% e incluso hasta 65% en aquellas con cesárea. Se informa que el periodo más peligroso es temprano, después del parto, con una incidencia de muerte de hasta 70% en el día 2-30 del postparto. El retraso diagnóstico, una presen-

tación tardía al hospital y la gravedad del síndrome de Eisenmenger, se ha descubierto que son factores de riesgo contribuyentes a la mortalidad. El mayor riesgo radica en los plazos de entrega y precocidad postparto debido a grandes cambios hemodinámicos. Las mayores causas de muerte podrían ser hipovolemia, tromboembolismo y preeclampsia.<sup>8</sup>

Este síndrome es un trastorno generalizado que causa alteraciones hematológicas, endocrinas, de la cinética de las bilirrubinas, renales, óseas, respiratorias, neurológicas y cardiovasculares. Todas ellas condicionan un promedio de supervivencia de 33 años de edad.

El SE es considerado como una contraindicación absoluta para el embarazo. Si una mujer con SE opta por continuar con el embarazo, oxigenoterapia, uso agresivo de las terapias vasodilatadoras y la atención por parte de un equipo multidisciplinario especializado pueden ayudar a minimizar la mortalidad.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

El SE es una condición médica que afecta a la calidad de vida de los pacientes; debido al manejo médico quirúrgico temprano del defecto, hay pacientes que se han visto beneficiados, pero existe una pequeña proporción de casos que no se diagnostican a tiempo y desarrollan síntomas severos, así como complicaciones que elevan la mortalidad de estos pacientes.

La mortalidad materna asociada al SE, a pesar de los nuevos tratamientos en las últimas décadas, no se ha visto beneficiada. La mortalidad sigue siendo preocupante para la futura madre, por lo que el embarazo sigue siendo una contraindicación absoluta. Sin embargo, si la paciente decide continuar con el embarazo, requiere de la vigilancia estrecha y multidisciplinaria antes de la concepción, durante y en el puerperio; esto para disminuir la morbimortalidad tanto materna como fetal, así como para mejorar la calidad de vida de las mujeres en puerperio que sobreviven al embarazo y padecen síndrome de Eisenmenger.

## REFERENCIAS

1. Arvatanki, A. (2022) Síndrome de Eisenmenger. Journal of the american college of cardiology (JACC), 34-50.
2. Fajardo-Ruiz LS, Díaz-Novelo RG, Bobadilla-Rosado LO, Méndez N, Gómez-Carro S. Eisenmenger syndrome in 21-year pregnant patient. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(3):224-229.
3. Calderón-Colmenero J, Sandoval Zárata J, Beltrán Gámez M. Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas y síndrome de Eisenmenger. *Arch Cardiol México*. 2015;85(1):32-49.
4. Mendez-Mathey VE. Síndrome de Eisenmenger en paciente adulto con comunicación interauricular. A propósito de un caso. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2019;8(3):181-186.
5. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, Lammers AE. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart*. 2020;106(21):1638-1645.

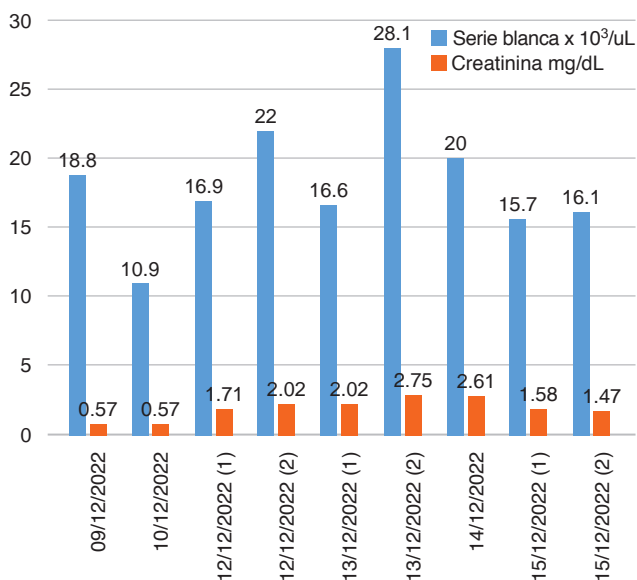


Figura 4: Gráfica comparativa serie blanca y creatinina.

6. Slaibi, A. Challenging management of a pregnancy complicated by Eisenmenger syndrome; A case report. *Annals of Medicine and Surgery*, 1-3.
7. González Suárez JP, Caviedes Pérez G. Síndrome de Eisenmenger. *RFS Rev Fac Salud*. 2012;4(1):99-105.
8. Yuan SM. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2016;31(4):325-329.
9. Duan R, Xu X, Wang X, Yu H, You Y, Liu X et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger's syndrome: a case series from west China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):356. doi: 10.1186/s12884-016-1153-z.

*Correspondencia:*

**Daniel Pacheco Ambriz**

**E-mail:** [tio76@hotmail.com](mailto:tio76@hotmail.com)





# XV CONGRESO



**FEPIMCTI**

Federación Panamericana e Ibérica  
de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

PANAMERICANO E  
IBÉRICO DE MEDICINA  
CRÍTICA Y TERAPIA  
INTENSIVA

# LI CONGRESO



NACIONAL DE  
MEDICINA  
CRÍTICA

*Acapulco Guerrero*  
**MÉXICO**

**PALACIO MUNDO IMPERIAL**

**8 AL 13 DE  
NOVIEMBRE 2024**

