

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

ENERO-FEBRERO 2026 VOLUMEN 40, NÚMERO 1

EDITORIAL

Certificación hospitalaria: ¿un sello burocrático o el imperativo ético de la calidad?

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Asociación del monitoreo con procalcitonina y desenlaces clínicos en pacientes críticos: cohorte retrospectiva

Pronóstico de fenotipos de sepsis obtenidos por medio de aprendizaje automatizado no supervisado en los expedientes de pacientes en medicina interna y terapia intensiva

Comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar ante incrementos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica

Medición de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo por ventana subxifoidea como alternativa de la medición convencional en pacientes críticos

Utilidad del índice resistivo renal e interleucina 6 comparado con escala ARMO para predecir lesión renal aguda en pacientes críticos con sepsis

Ecografía de músculos intercostales: una herramienta para predecir resultados en la extubación del paciente crítico

Efecto de la pirfenidona en el daño pulmonar post-COVID-19: análisis retrospectivo de cohorte hospitalaria

TEMAS DE REVISIÓN

Sistema glinfático cerebral: de las bases a su importancia en el paciente neurocrítico

Desempeño muscular periférico en cuidado intensivo adulto: revisión literaria

CASOS CLÍNICOS

Más allá de la fiebre: miocarditis fulminante como complicación atípica del dengue

Incremento del inhibidor de la activación del plasminógeno tisular 1 (IAP-1) como inmunomodulador en paciente con *Klebsiella* productora de betalactamasa de espectro extendido



IMÁGENES EN MEDICINA

Ultrasonido pulmonar en leucostasis pulmonar

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.

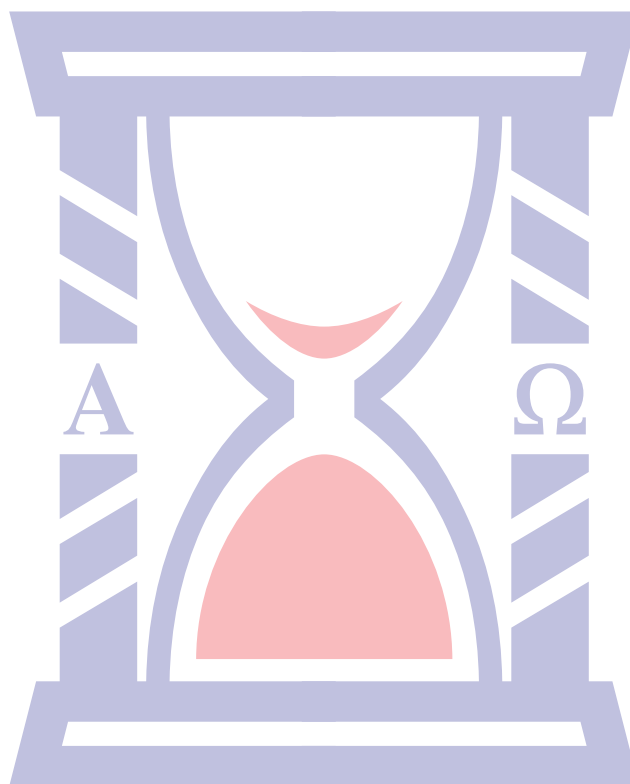
MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

ENERO-FEBRERO 2026 VOLUMEN 40, NÚMERO 1



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

Dr. Jesús Ojino Sosa García

Coeditor

Dr. Oscar Rojo del Moral

Editores asociados

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo
Dr. Silvio Antonio Ñamendys Silva
Dr. Eduardo Garrido Aguirre
Dr. Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez
Dr. Roger Mena Arceo
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Ángel Carlos Bassols Ricárdez
Dr. Mauricio González Ponce
Dr. Carlos Jiménez Correa

Editores honorarios

Dr. Guillermo Díaz Mejía[†]
Dr. Juan Pescina Casas[†]
Dr. Ignacio Morales Camporredondo[†]
Dr. Jesús Martínez Sánchez
Dr. Javier Ramírez Acosta
Dr. Elpidio Cruz Martínez[†]
Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce
Acad. Dr. José J. Elizalde González
Dr. Guillermo Castorena Arellano
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz
Dr. César Cruz Lozano

Comité Editorial Nacional

Acad. Dr. Pablo Álvarez Maldonado
Dr. Ricardo Campos Cerda
Dra. María Chacón Gómez
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez
Dra. Janet Silvia Aguirre Sánchez
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky
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
Dr. Giovanni Sanabria Trujillo
Dr. Jorge R. Sánchez Medina
Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dr. Jesús Zúñiga Sedano
Dra. Juana María Cerda Arteaga
Dr. José de Jesús Zaragoza Galván

Comité Internacional

Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

Consejo Directivo 2025-2026

Presidente

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

Vicepresidente

Dr. José de Jesús Zaragoza Galván

Primer Secretario Propietario

Dra. Juana María Cerda Arteaga

Primer Secretario Suplente

Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez

Segundo Secretario Propietario

Dra. María Chacón Gómez

Segundo Secretario Suplente

Dr. Celso Enrique Aguilar Alvarado

Tesorero

Dr. José Manuel Lomelí Terán

Subtesorero

Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Planificación

Comisión de Educación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión Editorial

Comisión de Filiales

Comisión de Ética

Sesiones mensuales

Comisión de Honor y Justicia

Medicina Crítica, Vol. 40, No. 1, Enero-Febrero 2026, es una publicación bimestral editada por el Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. Cincinnati 40, Col. Noche Buena, 03720, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México. Tel: 55 55 98 16 84, Página oficial www.medigraphic.com/medicinacritica Correo electrónico: contacto@commec.org. Editor responsable: Dr. Jesús Ojino Sosa García. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-101119141500-102, e-ISSN en trámite, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número Dra. María de la Luz Rosales Jiménez. Arte, diseño y composición tipográfica 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. Fecha de última modificación 13 de Febrero de 2026. Tamaño del archivo 1,875 KB. 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.

Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL

- 6 **Certificación hospitalaria: ¿un sello burocrático o el imperativo ético de la calidad?**
Hospital certification: a bureaucratic stamp or the ethical imperative of quality?
Oscar Rojo del Moral

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS

- 8 **Asociación del monitoreo con procalcitonina y desenlaces clínicos en pacientes críticos: cohorte retrospectiva**
Association of procalcitonin monitoring with clinical outcomes in critically ill patients: retrospective cohort
Amy Yahoska Sevilla Valle, José J Zaragoza, Juan Pablo Cambrón Plata, Dulce Karina Ramírez Bello, Marco Portillo Paraguirre, Job H Rodríguez Guillén
- 14 **Pronóstico de fenotipos de sepsis obtenidos por medio de aprendizaje automatizado no supervisado en los expedientes de pacientes en medicina interna y terapia intensiva**
Prediction of sepsis phenotypes obtained through unsupervised machine learning in patient records in internal medicine and intensive care
Hugo Enrique Cárdenas Castañeda, Juan Pablo Ramírez Hinojosa, Ingrid Jackeline Mandujano Samayoa, Jessica Isabel Merlos Rico, Miguel Ángel Sosa Medellín
- 25 **Comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar ante incrementos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica**
Behavior of pulmonary artery acceleration time with increases in PEEP in patients undergoing mechanical ventilation
Freud Piaget Hernández Bielma, Karen Harumi López Rodríguez, Marcos Vidals Sánchez, Sergio Edgar Zamora Gómez, Nancy Alva Arroyo, José Carlos Gasca Aldama
- 30 **Medición de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo por ventana subxifoidea como alternativa de la medición convencional en pacientes críticos**
Measurement of the time-velocity integral of the left ventricular outflow tract by subxiphoid window as an alternative to conventional measurement in critically ill patients
Jesús Mauricio Olivares Gazca, José Gustavo Barajas, América Gwendolyne Urbina Vázquez
- 35 **Utilidad del índice resistivo renal e interleucina 6 comparado con escala ARMO para predecir lesión renal aguda en pacientes críticos con sepsis**
Utility of the renal resistive index and interleukin-6 in comparison with the ARMO scale to predict acute kidney injury in critically ill patients with sepsis
Fernanda Giselle López Alcalá, Carlos Jiménez Correa, Kenia González Perales

43 **Ecografía de músculos intercostales: una herramienta para predecir resultados en la extubación del paciente crítico**

Ultrasound of intercostal muscles: a tool to predict outcomes in extubation of the critically ill patient

Juan Manuel Celestino López, Marcela Pinedo Lechuga, Roxana Vázquez Ramírez

49 **Efecto de la pirfenidona en el daño pulmonar post-COVID-19: análisis retrospectivo de cohorte hospitalaria**

Effect of pirfenidone on post-COVID-19 pulmonary damage: a retrospective hospital cohort study

Brianda Cecilia Silva-Díaz, Misael Moreno-Trujillo, Edmundo Israel Roque-Márquez, Ruth María del Refugio Durán-Hernández, Erika Nallely Orendain-Jaime

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS

54 **Sistema glinfático cerebral: de las bases a su importancia en el paciente neurocrítico**

Cerebral glymphatic system: from the bases to its importance in the neurocritical patient

Raúl Carrillo Esper, Karen Itzel González Martínez, Roberto Emmanuel Islas Ávila, Daniel Palma Morales

62 **Desempeño muscular periférico en cuidado intensivo adulto: revisión literaria**

Peripheral muscle performance in adult intensive care: literature review

Andrés Gonzalo Bravo Díaz, Marcela Libreros Arciniegas, Johan Steven Sánchez Morales

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

71 **Más allá de la fiebre: miocarditis fulminante como complicación atípica del dengue**

Beyond the fever: fulminant myocarditis as an atypical complication of dengue

Theno Alexandro Turrubiates Hernández, Alan David Álvarez García, Eduardo Miguel Guzmán Arenas

75 **Incremento del inhibidor de la activación del plasminógeno tisular 1 (IAP-1) como inmunomodulador en paciente con *Klebsiella* productora de betalactamasa de espectro extendido**

Increased plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) like immunomodulator in a patient with extended spectrum beta-lactamase *Klebsiella* isolate

Javier Mauricio Giraldo Sánchez, Jesús Barranco

IMÁGENES EN MEDICINA / IMAGES IN MEDICINE

80 **Ultrasonido pulmonar en leucostasis pulmonar**

Lung ultrasound in pulmonary leukostasis

Jessica Samantha Reyna Marín, Martín de Jesús Sánchez Zúñiga



Certificación hospitalaria: ¿un sello burocrático o el imperativo ético de la calidad?

Hospital certification: a bureaucratic stamp or the ethical imperative of quality?

Oscar Rojo del Moral*

La certificación hospitalaria surge como una herramienta esencial para la estandarización de la excelencia y la mejora continua de los procesos de salud. Bajo esta premisa, no debe ser percibida únicamente como una sobrecarga administrativa o un título institucional, sino como un pilar obligatorio en la medicina de alta especialidad. En la actualidad, la seguridad del paciente no puede depender exclusivamente de la buena voluntad o la pericia individual; requiere de un «sistema operativo» robusto que alinee la infraestructura, los procesos y el talento humano bajo una norma de seguridad comparada y auditable.

BENEFICIOS DE LA CERTIFICACIÓN HOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

La implementación de estándares de certificación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) permite una reducción drástica de la variabilidad clínica en procedimientos críticos. Al establecer protocolos rígidos para el manejo de la vía aérea y la prevención de infecciones asociadas con catéteres, se construye una barrera sistémica contra el error. Este enfoque no sólo salva vidas, sino que también otorga al intensivista un marco de actuación predefinido que optimiza la respuesta ante emergencias médicas.

Asimismo, la acreditación fomenta una dinámica de trabajo colaborativa donde la comunicación interdisciplinaria entre el personal de salud (médicos, enfermería, inhaloterapeutas, fisioterapeutas, etc.) se vuelve el eje del tratamiento. La estandarización de las notas de evolución y el registro de eventos adversos permiten identificar fallas en el sistema antes de que se traduzcan en desenlaces fatales. Gracias a esto, la cultura del castigo se transforma en una cultura de la seguridad, disminuyendo el estrés laboral del equipo.

Finalmente, una UCI certificada se posiciona como un centro de vanguardia que atrae recursos y facilita la integración de nuevas tecnologías bajo criterios de

costo-efectividad. La recolección de indicadores de calidad, como los días de estancia y la tasa de reingresos, proporciona datos reales para la toma de decisiones gerenciales y clínicas. De esta forma, la certificación asegura que la alta complejidad técnica de la terapia intensiva se gestione con un rigor científico excepcional.

IMPORTANCIA Y TRASCENDENCIA DE LA ACREDITACIÓN

Más allá del distintivo institucional, la trascendencia de este proceso radica en la institucionalización del conocimiento y el fortalecimiento de la investigación clínica. Una unidad sin procesos validados incrementa el riesgo de eventos adversos y erosiona la confianza del usuario. Por el contrario, un hospital certificado permite:

Garantizar la equidad: asegura un «estándar de oro» uniforme, independientemente del horario de ingreso o el personal de turno.

Impulso a la investigación: la captura fidedigna de variables constituye la base de la medicina basada en evidencia, facilitando estudios con mayor factor de impacto.

Sostenibilidad y eficiencia: la eficiencia financiera emana de la seguridad, al reducir costos por complicaciones evitables.

Gobernanza y transparencia: establece un marco donde las decisiones se fundamentan en políticas claras y no en criterios discrecionales.

Blindaje ante la autocomplacencia: actúa como un antídoto que obliga a un ciclo permanente de evaluación y actualización tecnológica.

DEL CONFLICTO OPERATIVO AL ÉXITO DEL MODELO

La resistencia del personal es, a menudo, el principal obstáculo inicial. Para el clínico a pie de cama, los estándares suelen percibirse como una «hipertrofia documental» que compite con el tiempo de atención directa, alimentando el síndrome de *burnout*. La resolución de este conflicto no vendrá de más memorándums, sino de un liderazgo facilitador que involucre a los clínicos en el diseño de protocolos y apueste por la digitalización.

* Christus Muguerza Hospital Saltillo, México.

Bajo esta visión, la certificación se transforma en un escudo jurídico y clínico que fortalece la práctica profesional. Como respaldo legal, traslada la defensa del médico desde la subjetividad de una opinión hacia la evidencia objetiva de un estándar institucional validado, ofreciendo una protección robusta basada en la trazabilidad documental. Simultáneamente, como protección clínica, reduce la carga cognitiva del especialista al crear entornos predictibles y mallas de seguridad sistémicas que detectan el error humano mucho antes de que este pueda alcanzar al paciente.

BENEFICIOS A LARGO PLAZO

La certificación restaura la confianza pública en las instituciones de salud, transformando la percepción del hospital de ser un sitio de incertidumbre a uno de procesos garantizados. Al someterse a estándares rigurosos, la organización asume un compromiso de transparencia que asegura que el acceso a una medicina de alta calidad sea un derecho protegido y no un privilegio derivado de la suerte.

Asimismo, este modelo fomenta una cultura de mejora continua que se arraiga en cada colaborador, permitiendo una resiliencia institucional ante crisis sanitarias. La acreditación no sólo eleva el nivel académico y asistencial, sino que proyecta a la institución como un referente de ética y seguridad, atrayendo inversiones y convenios internacionales que aseguran la viabilidad del hospital en el futuro.

En conclusión, una certificación vacía de espíritu clínico es sólo una inversión costosa; para ser efectiva, debe ser el cimiento de una medicina basada en sistemas, donde la sostenibilidad y la gobernanza unan la viabilidad administrativa con la seguridad del paciente. Necesitamos sistemas resilientes y, sobre todo, humanos, donde la acreditación sea el camino definitivo para asegurar que nuestra práctica diaria honre el compromiso ético que tenemos con la sociedad.

Correspondencia:

Dr. Oscar Rojo del Moral

E-mail: oscar.rojo@christus.mx



Asociación del monitoreo con procalcitonina y desenlaces clínicos en pacientes críticos: cohorte retrospectiva

Association of procalcitonin monitoring with clinical outcomes in critically ill patients: retrospective cohort

Amy Yahoska Sevilla Valle,^{*,‡} José J Zaragoza,^{*,§} Juan Pablo Cambrón Plata,^{*,¶} Dulce Karina Ramírez Bello,^{*,||} Marco Portillo Paraguairre,^{*,**} Job H Rodríguez Guillén^{*,##}

RESUMEN

Introducción: evaluamos la asociación entre monitoreo intensivo de procalcitonina y desenlaces en UCI. En esta cohorte retrospectiva, la estrategia de monitoreo utilizada no redujo la duración antibiótica y se asoció con mayor estancia y ventilación mecánica, sin impacto en mortalidad. Estos hallazgos sugieren diferencias entre la práctica clínica y ensayos controlados. **Objetivo:** evaluar la asociación entre una estrategia de monitoreo intensivo con procalcitonina y la duración de la antibioticoterapia, además de otros desenlaces clínicos en UCI.

Material y métodos: estudio de cohorte retrospectivo en adultos ingresados en la UCI con sospecha de infección entre enero 2024 y mayo 2025. Se compararon dos grupos: monitoreo intensivo (≥ 2 mediciones de procalcitonina) y monitoreo limitado (0-1). El desenlace primario fue la duración de la primera línea antibiótica; los secundarios incluyeron estancia en UCI, días de ventilación mecánica, mortalidad hospitalaria e infecciones multidrogorresistentes. **Resultados:** se incluyeron 526 pacientes: 387 en monitoreo limitado y 139 en monitoreo intensivo. Este último grupo presentó mayor gravedad al ingreso (SAPS 3: 25.7 versus 8.0; $p < 0.001$) y más sepsis (47.5 versus 9.6%; $p < 0.001$). El monitoreo intensivo se asoció con menor probabilidad de suspensión de antibióticos (Hazard Ratio [HR] 0.53), alta de UCI (HR 0.35) y liberación de ventilación mecánica (HR 0.26). No hubo diferencias en mortalidad ni infecciones multidrogorresistentes. **Conclusiones:** la estrategia intensiva con procalcitonina se vinculó con mayor duración de antibióticos y soporte, reflejando la mayor complejidad clínica de los pacientes monitorizados intensivamente.

Palabras clave: procalcitonina, cuidados críticos, antibióticos, estudios de cohorte.

ABSTRACT

Introduction: we evaluated the association between intensive procalcitonin monitoring and clinical outcomes in the ICU. In this retrospective cohort, the monitoring strategy used did not reduce antibiotic duration and was associated with longer stay and mechanical ventilation, without impact on mortality. These findings suggest differences between clinical practice and controlled trials. **Objective:** to evaluate the association between an intensive procalcitonin monitoring strategy and the duration of antibiotic therapy, as well as other clinical outcomes in the ICU. **Material and methods:** retrospective cohort study including adults admitted to the ICU with suspected infection between January 2024 and May 2025. Patients were grouped into Intensive Monitoring (≥ 2 procalcitonin measurements) and limited monitoring (0-1). The primary outcome was the duration of first-line antibiotics; secondary outcomes included ICU length of stay, days on mechanical ventilation, hospital mortality, and multidrug-resistant infections. **Results:** a total of 526 patients were analyzed: 387 in limited monitoring and 139 in intensive monitoring. The intensive group had higher severity at admission (SAPS 3: 25.7 versus 8.0; $p < 0.001$) and more sepsis (47.5 versus 9.6%; $p < 0.001$). Intensive monitoring was associated with a lower probability of antibiotic

discontinuation (hazard ratio [HR] 0.53), ICU discharge (HR 0.35), and mechanical ventilation liberation (HR 0.26). No significant differences were found in mortality or multidrug-resistant infections. **Conclusions:** intensive procalcitonin monitoring was paradoxically linked to longer antibiotic therapy and supportive measures, reflecting the greater clinical complexity of patients undergoing intensive monitoring.

Keywords: procalcitonin, critical care, antibiotics, cohort studies.

Abreviaturas:

GMM = gastos médicos mayores

HR = Hazard Ratio (cociente de riesgos)

IC95% = intervalos de confianza de 95%

MDR = multidrogorresistentes

OR = Odds Ratio (razón de probabilidades)

RIC = rango intercuartílico

SAPS = Simplified Acute Physiologic Score (Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

VM = ventilación mecánica

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el uso adecuado de antibióticos son pilares en la UCI. La optimización de la duración de la antibioticoterapia es crucial para mejorar desenlaces y disminuir la resistencia antimicrobiana.¹ La procalcitonina ha surgido como un biomarcador prometedor para guiar el inicio y, sobre todo, la suspensión de los antibióticos en pacientes con infecciones bacterianas.²

La procalcitonina es un biomarcador derivado del precursor de la calcitonina que se eleva de manera significativa en infecciones bacterianas sistémicas y sepsis, debido a su producción extratiroidea estimulada por citocinas y endotoxinas. En terapia intensiva, su utilidad radica en el apoyo al diagnóstico de sepsis, la estratificación pronóstica y la guía de decisiones sobre inicio y suspensión de antibióticos, diferenciándola de marcadores menos específicos como la proteína C reactiva.^{1,2}

Ensayos clínicos aleatorizados, como los estudios PRORATA y ProACT, han demostrado que los algoritmos guiados por procalcitonina pueden reducir de forma segura la exposición a los antibióticos en pacientes críticos y con infecciones respiratorias.^{1,3,4}

La mayoría de la evidencia proviene de entornos de investigación con protocolos estrictos. En la práctica clínica diaria «mundo real», el uso de la procalcitonina es

* Hospital H+ Querétaro. México.

ORCID:

‡ 0009-0009-9927-1399

§ 0000-0003-0110-0794

¶ 0009-0008-0209-5417

|| 0009-0004-7627-8532

** 0009-0009-7363-6441

0000-0003-0653-2959

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Sevilla VAY, Zaragoza JJ, Cambrón PJP, Ramírez BDK, Portillo PM, Rodríguez GJH. Asociación del monitoreo con procalcitonina y desenlaces clínicos en pacientes críticos: cohorte retrospectiva. Med Crit. 2026;40(1):8-13. <https://dx.doi.org/10.35366/123034>

a menudo heterogéneo y no se adhiere a un algoritmo formal. Se desconoce si una estrategia no protocolizada de mediciones seriadas (monitoreo intensivo) se asocia con los mismos beneficios reportados en los ensayos clínicos.⁵⁻⁷

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre una estrategia de monitoreo intensivo con procalcitonina y la duración de la terapia antibiótica, así como otros desenlaces clínicos relevantes, en una cohorte de pacientes críticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional, en UCI polivalente de un hospital privado de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 16 años ingresados en la UCI entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de mayo de 2025 con sospecha de infección.

Grupos de estudio. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: 1) Grupo de monitoreo limitado definido por sujetos con 0 a 1 mediciones de procalcitonina y 2) Grupo de monitoreo intensivo, pacientes con dos o más mediciones de procalcitonina.

Variabes y desenlaces. Se recolectaron datos demográficos, comorbilidades, variables fisiológicas y de laboratorio de la primera hora de ingreso, y puntuación de gravedad con base en SAPS 3.⁸ El desenlace primario fue la duración en días de la primera línea de antibióticos. Los desenlaces secundarios fueron: días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica (VM), mortalidad hospitalaria y desarrollo de infección por germen multidrogaresistente (MDR).

Análisis estadístico. El análisis descriptivo se utilizó para comparar las características basales. Las variables continuas se registraron como mediana y rango intercuartílico (RIC) y se compararon con la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes, y se compararon con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Para evaluar la asociación independiente de la estrategia de monitoreo, se construyeron modelos de regresión multivariada: modelos de riesgos proporcionales de Cox para desenlaces de duración y regresión logística para desenlaces binarios. Todos los modelos se ajustaron por: puntuación SAPS 3,⁸ sepsis al ingreso, choque séptico al ingreso, seguro de gastos médicos mayores y origen del paciente. Los resultados se reportan como *hazard ratio* (HR) y *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza de 95% (IC95%). Se utilizó el software Stata 16.1, StataCorp, Texas USA. Se obtuvo la aprobación del comité de ética en investigación institucional.⁹

RESULTADOS

Características de la cohorte

Se incluyeron 526 pacientes: 387 (73.6%) en el grupo de monitoreo limitado y 139 (26.4%) en el de monitoreo intensivo. Las características basales se detallan en la *Tabla 1*. El grupo de monitoreo intensivo presentó mayor puntuación de gravedad SAPS 3⁸ (mediana 25.7 versus 8.0, $p < 0.001$) y mayor prevalencia de sepsis (47.5 versus 9.6%, $p < 0.001$) y choque séptico (30.9 versus 8.5%, $p < 0.001$) al ingreso. Algunas otras diferencias son signos vitales de mayor inestabilidad (presión arterial más baja, frecuencia cardiaca y respiratoria más altas, $p < 0.001$), puntaje en escala de Glasgow más bajo y leucocitos más altos ($p < 0.001$); el grupo de monitoreo limitado tuvo alta proporción de pacientes postprocedimiento de hemodinamia (36.2%), mientras que el grupo intensivo se integró mayoritariamente de ingresos médicos (82%) provenientes de urgencias (56.1%). El grupo intensivo tuvo una prevalencia significativamente mayor de tumor sólido (12.2 versus 3.6%) e inmunosupresión (12.2 versus 2.3%) ($p < 0.001$ para ambos); el grupo intensivo requirió con mayor frecuencia vasopresores (56.1 versus 22.2%), ventilación mecánica (24.5 versus 7.0%) y terapia de alto flujo (23.0 versus 8.8%) ($p < 0.001$ para todos). El tener seguro de gastos médicos mayores (GMM) es significativamente más frecuente en el grupo de monitoreo intensivo (71.2 versus 61.8%, $p = 0.046$). La *Tabla 1* muestra el resto de las características basales.

Resultado primario

En el análisis del desenlace primario, la curva de Kaplan-Meier (*Figura 1*) mostró una menor probabilidad de suspensión de antibióticos en el grupo de monitoreo intensivo. En el análisis multivariado, esta estrategia se asoció de forma independiente con menor tasa de suspensión de antibióticos (HR ajustado 0.53, IC95% 0.39-0.73, $p < 0.001$).

La gráfica muestra la «supervivencia libre de antibióticos», es decir, la proporción de pacientes que continúan recibiendo tratamiento a lo largo del tiempo. Visualmente, la curva del grupo de «monitoreo intensivo» (azul) está constantemente por encima de la curva del grupo «limitado» (naranja). En el modelo de Cox multivariado, la estrategia de monitoreo intensivo se asoció de forma independiente con menor tasa de suspensión de antibióticos (HR 0.53, IC95% 0.39-0.73, $p < 0.001$).

Los resultados de los modelos ajustados para los desenlaces secundarios se resumen en la *Tabla 2* y se visualizan en la *Figura 2*. El monitoreo intensivo se asoció de forma independiente con una estancia en UCI más prolongada (HR ajustado para el alta 0.35, IC95%

Tabla 1: Características basales de los pacientes según la estrategia de monitoreo con procalcitonina (N = 526).

Característica	Monitoreo		Total	p
	Limitado N = 387 n (%)	Intensivo N = 139 n (%)		
Edad, años*	66 [52-77]	62 [42-79]	65 [50-77]	0.077
Sexo				0.41
Femenino	163 (42.1)	53 (38.1)	216 (41.1)	
Masculino	224 (57.9)	86 (61.9)	310 (58.9)	
Peso*	75 [65-85]	70 [60-83]	75 [65-85]	0.043 [‡]
Talla*	165 [160-172]	168 [160-172]	167 [160-172]	0.71
IMC*	27 [24.05-29.4]	25.6 [22.7-28.4]	26.6 [23.4-29.3]	0.013 [‡]
Paliativo				0.011 [‡]
No	378 (97.7)	129 (92.8)	507 (96.4)	
Sí limitar	7 (1.8)	5 (3.6)	12 (2.3)	
ONR	2 (0.5)	5 (3.6)	7 (1.3)	
GMM	239 (61.8)	99 (71.2)	338 (64.3)	0.046 [‡]
Origen				< 0.001 [‡]
Hospitalización	26 (6.7)	38 (27.3)	64 (12.2)	
Cirugía	62 (16.0)	17 (12.2)	79 (15.0)	
Hemodinamia	140 (36.2)	5 (3.6)	145 (27.6)	
Urgencias	156 (40.3)	78 (56.1)	234 (44.5)	
Transferencia	3 (0.8)	1 (0.7)	4 (0.8)	
Tipo de ingreso				0.002 [‡]
Cirugía de emergencia	70 (18.1)	15 (10.8)	85 (16.2)	
Cirugía programada	60 (15.5)	10 (7.2)	70 (13.3)	
Médico	257 (66.4)	114 (82.0)	371 (70.5)	
Sepsis al ingreso	37 (9.6)	66 (47.5)	103 (19.6)	< 0.001 [‡]
Choque séptico al ingreso	33 (8.5)	43 (30.9)	76 (14.4)	< 0.001 [‡]
SAPS 3*	8.02 [3.11-20.47]	25.71 [12.05-44.05]	10.93 [4.53-29.52]	< 0.001 [‡]
Prioridad SCCM				< 0.001 [‡]
No evaluada	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.2)	
Prioridad 1	199 (51.4)	99 (71.2)	298 (56.7)	
Prioridad 2	82 (21.2)	16 (11.5)	98 (18.6)	
Prioridad 3	95 (24.5)	15 (10.8)	110 (20.9)	
Prioridad 4	6 (1.6)	2 (1.4)	8 (1.5)	
Prioridad 5	5 (1.3)	6 (4.3)	11 (2.1)	
Estado crónico				0.025 [‡]
Independiente	344 (88.9)	111 (79.9)	455 (86.5)	
Asistencia	37 (9.6)	23 (16.5)	60 (11.4)	
Confinado	6 (1.6)	5 (3.6)	11 (2.1)	
NYHA 2-3	34 (8.8)	10 (7.2)	44 (8.4)	0.56
NYHA 4	10 (2.6)	2 (1.4)	12 (2.3)	0.44
IRC				
No TRR	6 (1.6)	6 (4.3)	12 (2.3)	0.061
Sí TRR	3 (0.8)	1 (0.7)	4 (0.8)	0.95
Tumor sólido	14 (3.6)	17 (12.2)	31 (5.9)	< 0.001 [‡]
Inmunosupresión	9 (2.3)	17 (12.2)	26 (4.9)	< 0.001 [‡]
EPOC	8 (2.1)	7 (5.0)	15 (2.9)	0.071
Esteroides	0 (0.0)	2 (1.4)	2 (0.4)	0.018 [‡]
Hipertensión	166 (42.9)	42 (30.2)	208 (39.5)	0.009 [‡]
DM				
No complicada	77 (19.9)	25 (18.0)	102 (19.4)	0.62
Complicada	12 (3.1)	5 (3.6)	17 (3.2)	0.78
IAM previo	30 (7.8)	6 (4.3)	36 (6.8)	0.17
Tabaquismo (cantidad)	7 (1.8)	2 (1.4)	9 (1.7)	0.77
PA (mmHg) [§]				
Sistólica	110 [100-127]	100 [90-117]	110 [96-125]	< 0.001 [‡]
Diastólica	65 [60-73]	60 [55-70]	63 [58-72]	0.005 [‡]
PAM (mmHg) [§]	80 [70.3-90.7]	73.3 [66.7-85.3]	78.3 [70-90]	< 0.001 [‡]
FC [§]	78 [68-92]	90 [78-110]	80 [70-98]	< 0.001 [‡]
FR [§]	18 [16-20]	20 [18-24]	19 [17-22]	< 0.001 [‡]
Temperatura (°C)*, [§]	36 [36-36.6]	36.5 [36-37]	36.2 [36-36.7]	< 0.001 [‡]
Glasgow (puntaje)*, [§]	15 [14-15]	15 [13-15]	15 [14-15]	< 0.001 [‡]

Continuación de la Tabla 1: Características basales de los pacientes según la estrategia de monitoreo con procalcitonina (N = 526).

Característica	Monitoreo		Total	p
	Limitado N = 387 n (%)	Intensivo N = 139 n (%)		
Leucocitos ($\times 10^3$ células/ μL)*,§	8.4 [6.7-11.4]	11.3 [7.7-15.8]	9 [6.8-12.7]	< 0.001 [‡]
Plaquetas ($\times 10^3$ / μL)*,§	206.5 [150-254]	240 [158-312]	210 [150-266]	0.010 [‡]
Creatinina (mg/dL)*,§	0.98 [0.74-1.27]	1 [0.75-1.5]	0.98 [0.75-1.3]	0.22
Bilirrubina (mg/dL)*,§	0.45 [0.23-0.8]	0.5 [0.27-0.94]	0.5 [0.24-0.84]	0.045 [‡]
pH alto*,§	7.35 [7.34-7.37]	7.35 [7.3-7.4]	7.35 [7.33-7.38]	0.64
pH bajo*,§	7.35 [7.35-7.38]	7.35 [7.3-7.38]	7.35 [7.33-7.38]	0.035 [‡]
Urea (mg/dL)*	38.5 [28-57]	41.35 [25.7-74]	40 [27.8-59]	0.20
Ventilación mecánica (días)	27 (7.0)	34 (24.5)	61 (11.6)	< 0.001 [‡]
Días VM*	1 [1-2]	9 [3-15]	3 [1-10]	< 0.001 [‡]
Alto flujo	34 (8.8)	32 (23.0)	66 (12.5)	< 0.001 [‡]
Uso vasopresor	86 (22.2)	78 (56.1)	164 (31.2)	< 0.001 [‡]
Glucosa (mg/dL)*,§	121.3 [101.3-157.4]	116.45 [101.7-147.5]	119.7 [101.5-154.9]	0.22
Procalcitonina (ng/mL)*,§	0.33 [0.12-1.37]	0.55 [0.13-2.09]	0.43 [0.12-1.64]	0.19
Procalcitonina (última vez medida) (mg/dL)*	0.33 [0.12-1.32]	0.29 [0.12-0.83]	0.32 [0.12-1]	0.63

DM = diabetes mellitus. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FC = frecuencia cardíaca. FR = frecuencia respiratoria. GMM = gastos médicos mayores. IAM = infarto agudo al miocardio. IMC = índice de masa corporal. IRC = insuficiencia renal crónica. NYHA = escala de la Asociación Cardíaca de Nueva York. ONR = orden de no resucitar. PA = presión arterial. PAM = presión arterial media. SAPS = *Simplified Acute Physiologic Score* (Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda). SCCM = Sociedad Mexicana de Medicina Crítica. TRR = terapia de remplazo renal. VM = ventilación mecánica.

* Los datos continuos se presentan como mediana [rango intercuartílico] y los categóricos con n (%). [‡] Estadísticamente significativo ($p < 0.05$). [§] Laboratorio de la primera hora.

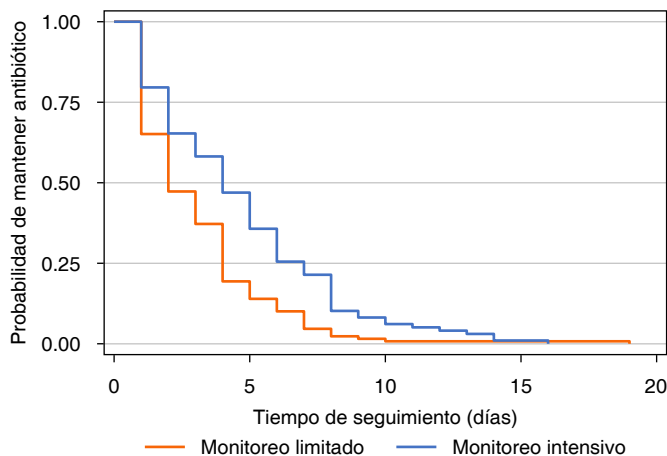


Figura 1: Curva de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la suspensión de la terapia antibiótica, comparando la estrategia de monitoreo intensivo versus limitado.

0.27-0.45, $p < 0.001$) y mayor duración de la ventilación mecánica (HR ajustado para la extubación 0.26, IC95% 0.11-0.63, $p = 0.003$). No se encontró asociación significativa con la mortalidad hospitalaria ($p = 0.787$) ni con el desarrollo de infecciones por gérmenes MDR ($p = 0.149$).

Resultados secundarios

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la estrategia de monitoreo y la mortalidad hospitalaria ($p = 0.787$). El monitoreo intensivo se asoció

con menor tasa de alta de la UCI (HR 0.35, IC95% 0.27-0.45, $p < 0.001$). En el subgrupo de pacientes ventilados, el monitoreo intensivo se asoció con menor tasa de liberación de la ventilación (HR 0.26, IC95% 0.11-0.63, $p = 0.003$). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la estrategia de monitoreo y el desarrollo de infecciones por gérmenes MDR ($p = 0.149$).

DISCUSIÓN

Hallazgos principales

En esta cohorte de práctica clínica real, el monitoreo intensivo con procalcitonina se asoció, paradójicamente, con mayor duración de la antibioticoterapia, la estancia en UCI y la ventilación mecánica. Esta asociación persistió tras un robusto ajuste multivariado, lo que sugiere que, a diferencia de los ensayos clínicos, el uso frecuente de procalcitonina en un entorno no protocolizado funciona más como un marcador de la complejidad y gravedad del paciente que como una guía para la desescalada terapéutica. De manera persistente, esta estrategia no se asoció con reducción en la mortalidad hospitalaria ni en la incidencia de infecciones por gérmenes multirresistentes.

Comparación con estudios previos

Nuestros resultados muestran un contraste marcado respecto a la evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad, como PRORATA¹ y

ProACT,² los cuales concluyeron que la aplicación de algoritmos de suspensión de antibióticos guiados por procalcitonina puede reducir de manera segura la exposición antimicrobiana, sin comprometer la seguridad del paciente ni aumentar la mortalidad.^{10,11} Esta discrepancia pone de relieve una diferencia fundamental: el contexto de los ensayos clínicos controlados y protocolizados frente a la realidad heterogénea de la práctica clínica habitual. Mientras que en los primeros se garantiza una adherencia estricta a algoritmos predefinidos, en el mundo real la utilización de biomarcadores como la procalcitonina es variable, depende de la experiencia del equipo médico, la disponibilidad institucional y la percepción clínica de gravedad.¹²

Tabla 2. Análisis multivariado de la asociación entre la estrategia de monitoreo intensivo y los desenlaces clínicos.

Desenlace, característica	HR/OR ajustado	IC95%	p
Duración de antibióticos (MC)			
Monitoreo intensivo de PCT	0.53	0.39-0.73	< 0.001*
SAPS 3	1.00	0.99-1.00	0.570
Sepsis al ingreso	1.86	1.12-3.08	0.017*
Choque séptico al ingreso	0.60	0.36-1.03	0.062
GMM	1.09	0.81-1.48	0.573
Origen: hemodinamia	1.81	1.06-3.09	0.030*
Mortalidad hospitalaria (RL)			
Monitoreo intensivo de PCT	1.14	0.45-2.89	0.787
SAPS 3	1.06	1.04-1.08	< 0.001*
Sepsis al ingreso	0.27	0.03-2.43	0.245
Choque séptico al ingreso	1.95	0.22-17.56	0.551
GMM	1.70	0.68-4.28	0.257
Origen: transferencia	32.04	1.97-521.1	0.014*
Estancia en UCI (MC)			
Monitoreo intensivo de PCT	0.35	0.27-0.45	< 0.001*
SAPS 3	0.99	0.98-0.99	< 0.001*
Sepsis al ingreso	1.86	1.20-2.88	0.006*
Choque séptico al ingreso	0.58	0.36-0.93	0.025*
GMM	0.80	0.65-0.98	0.030*
Origen: hemodinamia	1.55	1.08-2.20	0.016*
Días de VM (MC)			
Monitoreo intensivo de PCT	0.26	0.11-0.63	0.003*
SAPS 3	1.00	0.98-1.01	0.506
Sepsis al ingreso	4.03	0.79-20.46	0.093
Choque séptico al ingreso	0.38	0.08-1.84	0.228
GMM	0.69	0.30-1.57	0.374
Origen: cirugía	4.86	1.44-16.33	0.011*
Infección por MDR (RL)			
Monitoreo intensivo de PCT	2.02	0.78-5.26	0.149
SAPS 3	1.00	0.98-1.02	0.850
Sepsis al ingreso	0.89	0.17-4.50	0.887
Choque séptico al ingreso	2.03	0.39-10.68	0.402
GMM	2.41	0.89-6.54	0.084
Origen: hemodinamia	0.13	0.02-1.30	0.087

GMM = gastos médicos mayores. HR = Hazard Ratio (cociente de riesgos). IC95% = intervalos de confianza de 95%. MC = modelo de Cox. MDR = multidrogorresistente. OR = Odds Ratio (razón de probabilidades). PCT = procalcitonina. RL = regresión logística. SAPS = Simplified Acute Physiologic Score (puntuación simplificada de fisiología aguda). UCI = unidad de cuidados intensivos. VM = ventilación mecánica.

* Estadísticamente significativo.

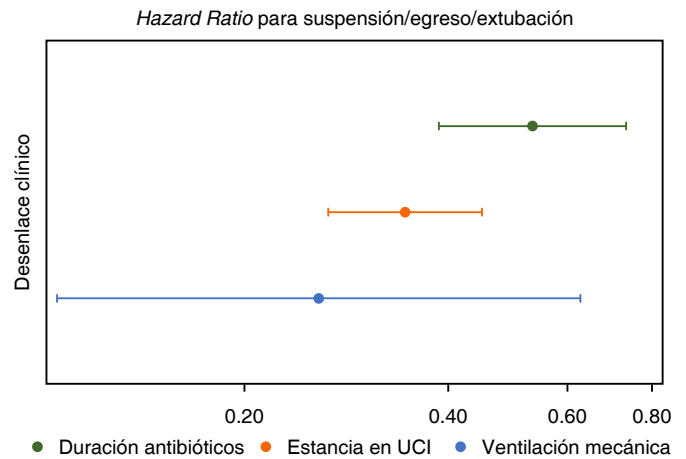


Figura 2: Forest plot de los hazard ratios ajustados para la asociación entre el monitoreo intensivo de procalcitonina y los desenlaces de duración. El cuadrado representa el Hazard Ratio (HR) y las líneas horizontales el IC95%. La línea vertical representa un HR de 1.0 (no efecto). IC95% = intervalos de confianza del 95%. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

Nuestro estudio confirma la influencia de un sesgo clásico en investigación clínica: la confusión por indicación.^{12,13} En la práctica diaria, los médicos tienden a solicitar mediciones seriadas de procalcitonina en pacientes que consideran más graves, con evolución tórpida, infecciones refractarias o diagnósticos inciertos.¹² De esta forma, el monitoreo intensivo de procalcitonina deja de ser únicamente una herramienta de guía terapéutica para convertirse en un marcador indirecto de la complejidad intrínseca del paciente, reflejando aspectos que no siempre quedan capturados en escalas pronósticas estandarizadas como SAPS 3⁸ o SOFA.¹⁴

Nuestros hallazgos son congruentes con estudios recientes, como el publicado por E de Jong, quien realiza una intervención prospectiva en 15 hospitales, concluyendo que, en el grupo guiado por procalcitonina, los antibióticos se suspendieron en la UCI en 71% de los pacientes. Estos recibieron menos antibióticos: una mediana de 7.5 dosis diarias definidas frente a 9.3 en el grupo estándar (p < 0.0001), y la duración del tratamiento fue menor (cinco versus siete días, p < 0.0001).¹⁵

Fuera de un protocolo formal, la procalcitonina funciona más como un indicador pronóstico que como un verdadero instrumento para optimizar la duración de la antibioticoterapia. En este sentido, la procalcitonina se emplea no sólo como apoyo en la toma de decisiones, sino también como recurso de seguimiento clínico en pacientes seleccionados por su alto riesgo.

La interpretación más plausible de nuestros hallazgos es que los clínicos reservan el monitoreo intensivo con procalcitonina para los pacientes que perciben como más graves, complejos o de evolución incierta. En este escenario, la persistencia de valores de laboratorio anormales puede anclar la decisión de mantener la antibi-

coterapia, priorizando la normalización del biomarcador sobre la mejoría clínica. De este modo, el monitoreo intensivo se convierte en un reflejo de la gravedad basal y, a la vez, en un posible factor que perpetúa el tratamiento. A pesar de los robustos ajustes estadísticos, este componente de juicio clínico –un factor no cuantificable– representa una confusión residual que explica la brecha fundamental entre la eficacia de los ensayos controlados y la efectividad observada en la práctica real.

CONCLUSIONES

En un entorno de práctica clínica no protocolizada, una estrategia de monitoreo intensivo con procalcitonina no se asoció con reducción en la duración de la antibiocioterapia ni con mejoría en los desenlaces clínicos. Por el contrario, tras un ajuste estadístico por factores de confusión, se asoció de forma independiente con mayor duración de los antibióticos y de los soportes orgánicos. Nuestros hallazgos sugieren que, en este contexto, el monitoreo intensivo con procalcitonina actúa como un marcador de la complejidad y gravedad del paciente, y refuerzan la necesidad crítica de implementar protocolos institucionales estrictos, si se desea utilizar este biomarcador como una herramienta efectiva para optimizar el uso de antibióticos.

REFERENCIAS

- Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9713):463-474. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61879-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61879-1)
- Huang DT, Yealy DM, Angus DC. Longer-term outcomes of the ProACT trial. *N Engl J Med*. 2020;382:485-486. Available in: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1910508>
- Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, et al. Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med*. 2018;379(3):236-249. Available in: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802670>
- Dark P, Hossain A, McAuley DF, et al. Biomarker-guided antibiotic duration for hospitalized patients with suspected sepsis: the ADAPT-sepsis randomized clinical trial. *JAMA*. 2025;333(8):682-693. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.26458>
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):95-107. Available in: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30592-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30592-3)
- Papp M, Kiss N, Baka M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy may shorten length of treatment and may improve survival—a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1):394. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04677-2>
- Kyriazopoulou E, Liaskou-Antoniou L, Adamis G, et al. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(2):202-210. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1201OC>
- Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-1355. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2763-5>
- World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA*. 2013;310:2191. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Wang X, Long Y, Su L, Zhang Q, Shan G, He H. Using procalcitonin to guide antibiotic escalation in patients with suspected bacterial infection: a new application of procalcitonin in the Intensive Care Unit. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:844134. Available in: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.844134>
- Jeon K, Suh JK, Jang EJ, et al. Procalcitonin-guided treatment on duration of antibiotic therapy and cost in septic patients (PRODA): a multi-center randomized controlled trial. *J Korean Med Sci*. 2019;34(14):e110. Available in: <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e110>
- Robert A, Perriens E, Blackman S, et al. In sepsis, procalcitonin-guided antibiotic discontinuation strategies may be beneficial and safe: beware of potential confounders. *Crit Care Med*. 2025;53:e523-e524. Available in: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006502>
- Kim JH. Clinical utility of procalcitonin on antibiotic stewardship: a narrative review. *Infect Chemother*. 2022;54:610-620. Available in: <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0162>
- Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*. 2019;23(1):374. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
- De Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819-827. Available in: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0)

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

Financiamiento: este estudio no recibió patrocinio de ninguna entidad pública o privada.

Correspondencia:

Amy Yahoska Sevilla Valle

E-mail: sevillavalleamy@gmail.com



Pronóstico de fenotipos de sepsis obtenidos por medio de aprendizaje automatizado no supervisado en los expedientes de pacientes en medicina interna y terapia intensiva

Prediction of sepsis phenotypes obtained through unsupervised machine learning in patient records in internal medicine and intensive care

Hugo Enrique Cárdenas Castañeda,* Juan Pablo Ramírez Hinojosa,* Ingrid Jackeline Mandujano Samayoa,* Jessica Isabel Merlos Rico,* Miguel Ángel Sosa Medellín†

RESUMEN

Introducción: la sepsis es un desorden complejo, el cual se entiende como un síndrome más que como una enfermedad, que ha representado un reto mismo desde el momento de definirla. Por lo tanto, los ensayos clínicos que abordan su diagnóstico, pronóstico y sobre todo tratamiento, han sido más que desafiantes y muchas veces han resultado en fracasos, pese a contar con un respaldo teórico robusto. Así, resulta evidente que la definición de sepsis es muy común y amplia para un grupo heterogéneo de pacientes que no necesariamente tienen el mismo desorden. **Objetivo:** describir el pronóstico de los diferentes fenotipos de sepsis mediante aprendizaje automatizado no supervisado y variables clínicas y bioquímicas obtenidas durante las 12 primeras horas de estancia hospitalaria, en expedientes de pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna y Terapia Intensiva del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» durante el periodo del 1 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2023. **Material y métodos:** estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal y retrolectivo de 389 expedientes de pacientes con sepsis como causa de ingreso hospitalario, de acuerdo con el consenso SEPSIS-3. Por medio de aprendizaje automatizado no supervisado, se analizaron variables clínicas y bioquímicas a su ingreso para distinguir distintos fenotipos de sepsis. **Resultados:** de los 389 expedientes incluidos, 188 fueron categorizados como fenotipo 1 y 201 como fenotipo 2, con una robustez de 0.0696 de acuerdo con el índice de la silueta y de 0.1002459 según el índice de Dunn. Falla renal aguda se documentó en 77% (n = 144) de los pacientes en el fenotipo 1 y en 55% (n = 111) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 19.649$, $p = 0.0004998$). Terapia de reemplazo renal se registró en 20% (n = 37) de los casos en el fenotipo 1 y en 4% (n = 8) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 23.408$, $p = 0.0004998$). **Conclusión:** en expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis, el análisis de variables clínicas y bioquímicas accesibles durante las primeras 12 horas, da como resultado una nueva categorización de sepsis con utilidad pronóstica en lo que respecta a falla renal y necesidad de terapia de reemplazo renal.

Palabras clave: sepsis, fenotipos, clustering, aprendizaje automatizado no supervisado, inteligencia artificial.

ABSTRACT

Introduction: sepsis is a complex disorder, understood as a syndrome rather than a disease, which has presented a challenge from the very moment of its definition. Therefore, clinical trials addressing its diagnosis, prognosis, and especially its treatment have been extremely challenging and have often resulted in failures, despite having a robust theoretical foundation. Thus, it is evident that the definition of sepsis is very common and broad, applicable to a heterogeneous group of patients who do not necessarily have the same disorder. **Objective:** to describe the prognosis of different sepsis phenotypes using unsupervised machine learning and clinical and biochemical variables obtained during the first 12 hours of hospitalization from the medical records

of patients admitted to the Internal Medicine and Intensive Care units of the «Dr. Manuel Gea González» Hospital, during the period from January 1, 2022, to December 31, 2023. **Material and methods:** this was an observational, analytical, retrospective, cross-sectional, and retrospective study of 387 patient records of individuals admitted to the hospital with sepsis, according to the SEPSIS-3 consensus. Clinical and biochemical variables at admission were analyzed using unsupervised machine learning to distinguish different sepsis phenotypes. **Results:** of the 389 records included, 188 were categorized as cluster 1 and 201 as cluster 2, with a robustness of 0.0696 according to the silhouette index and 0.1002459 according to Dunn's index. Acute kidney injury was documented in 77% (n = 144) of patients in cluster 1 and in 55% (n = 111) in cluster 2 ($\chi^2 = 19.649$, $p = 0.0004998$). Renal replacement therapy was recorded in 20% (n = 37) of cases in cluster 1 and in 4% (n = 8) in cluster 2 ($\chi^2 = 23.408$, $p = 0.0004998$). **Conclusion:** in the medical records of patients diagnosed with sepsis, the analysis of clinical and biochemical variables available during the first 12 hours results in a new sepsis categorization with prognostic utility regarding kidney injury and the need for renal replacement therapy.

Keywords: sepsis, phenotypes, clustering, unsupervised machine learning, artificial intelligence.

Abreviaturas:

ALT = alanina aminotransferasa

AST = aspartato aminotransferasa

BUN = Blood Urea Nitrogen (nitrógeno ureico en sangre)

INR = International Normalized Ratio (índice internacional normalizado)

PaO₂ = presión parcial de oxígeno arterial

SaO₂ = saturación arterial de oxígeno

SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome Corona-Virus 2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave)

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica)

INTRODUCCIÓN

Definición

La sepsis es un desorden complejo que se desarrolla como una respuesta desregulada del huésped a una infección, y está asociado con disfunción orgánica aguda con un alto riesgo de muerte. La incidencia es alta, y la condición permanece como una de las causas principales de muerte a nivel mundial. Por lo tanto, la sepsis es un importante problema de salud pública con considerables consecuencias económicas. A lo largo de los últimos 30 años, una cantidad sustancial de investigación y mejoras en los procesos clínicos han incrementado la rapidez con la que se reconoce

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

† Unidad Médica de Alta Especialidad No. 21, Instituto Mexicano del Seguro Social. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. México.

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Cárdenas CHE, Ramírez HJP, Mandujano SIJ, Merlos RJI, Sosa MMÁ. Pronóstico de fenotipos de sepsis obtenidos por medio de aprendizaje automatizado no supervisado en los expedientes de pacientes en medicina interna y terapia intensiva. Med Crit. 2026;40(1):14-24. <https://dx.doi.org/10.35366/123035>

y trata, pero aún hay mucho camino por hacer en ese aspecto.¹

En 2016, una nueva definición fue desarrollada para refinar el proceso, con un mayor enfoque en el reconocimiento de la disfunción orgánica en el contexto de una infección. La definición del Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3) define la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal resultante de la respuesta desregulada del huésped a la infección y define como choque séptico a un subtipo de sepsis en el cual las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas para incrementar el riesgo de muerte.² La escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) es utilizada para codificar el grado de disfunción orgánica. En comparación con las definiciones previas, ésta mejoró la especificidad dado que varios de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) utilizados carecían de la misma y, además, se simplificó al descartar el término sepsis grave en el entendido que hablar de sepsis es sinónimo de gravedad.^{3,4}

EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS

El origen de la sepsis puede ser virtualmente cualquier organismo infeccioso. Por lo tanto, el rango de presentación del síndrome es muy amplio y varía considerablemente entre regiones geográficas. La incidencia verdadera de sepsis en cualquier país es desconocida. Lo reportado depende de la definición utilizada, del organismo infectante, el mecanismo de reporte y el requerimiento de soporte multiorgánico o terapia intensiva. Estos factores resultan en una marcada diferencia entre las estimaciones de los distintos puntos geográficos. La mayoría de la información sobre la incidencia de sepsis proviene de países de altos ingresos, donde 2.8 millones de muertes por año son atribuibles a la sepsis. La escala real del problema es probablemente mucho mayor que lo que se piensa dado el importante subreporte. Existe evidencia que sugiere que, al menos en Estados Unidos, la sepsis contribuye a entre un tercio y la mitad de las muertes.⁵

En el estudio de Martin, en el que se revisó el comportamiento de las hospitalizaciones en Estados Unidos en un lapso de 22 años, se identificó que, de 750 millones de hospitalizaciones, 10'319,418 corresponden a sepsis, con un incremento en el número de casos de sepsis de 82.7 por 100 mil habitantes en 1979 a 240.4 casos por 100 mil habitantes en 2000.⁶ El estudio SOAP (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*) informó que 30% de los ingresos a las unidades de terapia intensiva (UTI) de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2.⁷ Recientemente, en 2020, en el estudio sobre la carga mundial de enfermedades, Rudd y asociados analizaron la información de 109 mi-

llones de registros de defunción correspondientes a los años 1990 a 2017, reportando una estimación de 48.9 millones de casos registrados de sepsis a lo largo del mundo. De estos casos, 11.0 millones de muertes están relacionadas con sepsis, lo que equivale al 19.7% de todas las defunciones a nivel global durante el periodo.⁸

Respecto a nuestro país, en 2009, Carrillo y su equipo realizaron un estudio multicéntrico, en unidades de terapia intensiva a lo largo del país, incluyendo 15 unidades en 24 estados de la República Mexicana y reportando que, de 40,957 internamientos anuales, 11,183 fueron por sepsis (27.3%) y la mortalidad por esta causa fue de 30.4%.⁹ En 2020, Gorordo y su grupo hicieron lo propio, pero en salas de urgencias de todo el país; reportan que, en un solo día en 68 servicios de urgencias, se atendieron 2,379 pacientes, de los cuales 307 (12.9%) fueron diagnosticados con sepsis y 41 de ellos (13.5%) llegaron con choque séptico; la mortalidad global de estos pacientes fue de 16.93%, siendo 9.39% para los pacientes con sepsis y 65.85% para los casos con choque.¹⁰

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APRENDIZAJE AUTOMATIZADO (*MACHINE LEARNING*)

Inteligencia artificial (IA) y aprendizaje automatizado o *machine learning* son conceptos que están relacionados, pero habitualmente es difícil vislumbrar la diferencia entre ellos. La inteligencia artificial es el concepto más amplio, cuyo objetivo es que las máquinas sean capaces de realizar tareas de la misma forma en que las haría un ser humano. En la mayoría de los casos, esto se desarrolla a través de la ejecución de reglas previamente programadas. Se definió en la Conferencia de Inteligencia Artificial de Dartmouth (1956) como «todos los aspectos de aprendizaje o cualquier otra característica de la inteligencia que, en principio, puede ser descrita con precisión de tal forma que una máquina pueda realizarla».¹¹ Ya desde principios del siglo XX tenemos algunos ejemplos de ello en pioneros como Alan Turing, quien descifró la máquina Enigma en lo que fue la primera aparición de lo que hoy llamaríamos las redes neuronales.¹²

Por otra parte, el aprendizaje automatizado puede considerarse como un componente primordial de la IA, y se define como «el conjunto de métodos que puede detectar patrones automáticamente en un conjunto de datos y usarlos para predecir datos futuros, o para llevar a cabo otro tipo de decisiones en entornos de incertidumbre». Existen múltiples técnicas de aprendizaje automático, dependiendo del tipo de información (información estructurada o no estructurada) y del paradigma de aprendizaje que se utilicen. La selección de la técnica que hay que aplicar dependerá, entre otros, del objetivo del modelo que se requiere construir, así como del tipo de información disponible.^{13,14}

En el caso de información no estructurada (textos enteros, sonidos, imágenes, etcétera) se puede utilizar el aprendizaje automatizado para ser analizados y procesados por un ordenador. Por mencionar algunos ejemplos de esto se destaca el procesamiento del lenguaje natural, la identificación de imágenes, el uso de redes neuronales para el reconocimiento de voz o la aplicación de cadenas de Markov para la construcción de textos en lenguaje natural (ChatGPT). Por otro lado, las técnicas que se utilizan con información estructurada, como lo son, por ejemplo, niveles de hemoglobina o puntajes en escalas pronósticas y, por ende, son de especial interés en el campo de la medicina, pueden clasificarse en función de la información utilizada para el aprendizaje en supervisado y no supervisado.^{14,15}

En el aprendizaje automatizado supervisado la información que se quiere predecir, construir el algoritmo o por la que se quiere clasificar, está disponible en los datos utilizados para construir el modelo. Más formalmente, el objetivo del aprendizaje supervisado es entrenar una aplicación de un conjunto de variables (denominadas explicativas, características o factores) «X» en una variable *output* «y», a partir de un conjunto de datos (denominado muestra de entrenamiento). Como si se diera una serie de ejemplos a la máquina, sobre una clasificación ya existente y, sobre ésta, posteriormente construir un algoritmo para clasificar nuevos elementos sin necesidad de hacerlo manualmente en esta ocasión.¹⁶

Por su parte, el aprendizaje automatizado no supervisado, como concepto opuesto al caso anterior, no se dispone en la muestra de construcción de la información, una variable que se quiere predecir. Por tanto, en este caso no se dispone de la variable *output*. El objetivo de este tipo de problemas es encontrar patrones o relaciones en los datos. Por ello, también se conoce como *Knowledge Discovery* (proceso de identificar patrones en los datos que sean válidos, nuevos, potencialmente útiles y entendibles). Entre los modelos no supervisados junto con las técnicas de reducción de dimensionalidad, el análisis de asociación, modelos de mezcla y mapas autoorganizados, destacan las técnicas de agrupamiento. El agrupamiento o *clustering* es un modelo no supervisado que se utiliza para identificar grupos (clústeres) o patrones de observaciones similares en un conjunto de datos. Los datos en el mismo grupo son más similares entre sí, que a los datos de otros grupos. Lo anterior puede obtener por medio de distintos algoritmos entre lo que se encuentran, el K-means, agrupamiento jerárquico y análisis latente de clases, entre otros, con sus respectivas variaciones y métricas de disimilitud. Una de las técnicas más utilizadas es el método K-means, que consiste en definir un punto central de referencia de cada fenotipo (denominado centroide) y asignar a cada individuo al fenotipo del centroide más próximo en función de las distancias existentes entre los atributos de

entrada. El algoritmo parte de la fijación de k centroides aleatoriamente y, mediante un proceso iterativo, se asigna cada punto al fenotipo con el centroide más próximo, procediendo a actualizar el calor de los centroides. Este proceso termina cuando se alcanza un determinado criterio de convergencia. El agrupamiento jerárquico, mediante un dendrograma, que es un diagrama en forma de árbol donde cada nodo representa un clúster, crea una jerarquía de clústeres, ya sea agrupando datos de manera sucesiva (aglomerativo) o dividiéndolos (divisivo), esto además proporciona una representación visual de cómo los fenotipos se agrupan a diferentes niveles de similitud. Por último, el análisis latente de clases, que, si bien ciertos autores dudan al momento de catalogarlo como una técnica de *clustering*, si crea grupos de manera no supervisada, esto mediante la creación de patrones de asociación en las variables a utilizar, al encontrar la máxima verosimilitud de dichos patrones, pero que al mismo tiempo las clases o grupos sean condicionalmente independientes.^{16,17}

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN SEPSIS Y EN EL MANEJO DE INFECCIONES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

La investigación y el desarrollo de inteligencia artificial basada en datos, el llamado aprendizaje automatizado, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) está en su punto más alto. Tanto desde el punto de vista de la ciencia de datos como del médico, el manejo de la infección y de la sepsis es un objetivo tanto atractivo como desafiante.^{18,19} Al momento se han realizado abordajes por medio de IA que involucran el diagnóstico de sepsis, la predicción o *forecasting* y el inicio del tratamiento como factores que impactan de manera importante la supervivencia de los pacientes.^{20,21} En este aspecto, Borges y colaboradores han desarrollado un *software* con el nombre comercial BISEPRO, para la detección temprana de sepsis al supervisar los datos de los pacientes atendidos de manera continua y enviando una alerta en caso de encontrar datos compatibles con sepsis, pero los estudios aún están en desarrollo.²²

De igual forma, se han realizado estudios para dilucidar cuestiones tan debatidas como la duración, el ajuste y suspensión del tratamiento. Aunque desde el punto de vista de la administración de antimicrobianos o *stewardship*, probablemente la distinción más difícil (pero también de gran impacto) es si el paciente realmente tiene una infección o más bien tiene una inflamación sistémica sin ninguna infección involucrada. Lamping y su grupo han demostrado que un abordaje por medio de aprendizaje automatizado, basado en bosques aleatorios, usando ocho parámetros rutinarios, supera a los marcadores disponibles para discriminar infección contra estados inflamatorios no infecciosos en niños crí-

ticamente enfermos. Cuando se hace la identificación del 100% de los casos de sepsis, el modelo categorizó correctamente al 28% como no infecciosos.²³

FENOTIPOS O CLÚSTERES DE SEPSIS POR MEDIO DE APRENDIZAJE AUTOMATIZADO

En la particular opinión de los autores de este protocolo, pocas cosas tendrán tanto impacto en los desenlaces como el desglosar el síndrome llamado sepsis en cada una de las enfermedades que lo componen, es decir, clasificarlo para abordar de diversas maneras cada uno de los subtipos o fenotipos. No son pocos los estudios que han realizado esta categorización por medio de técnicas de aprendizaje automatizado, como lo efectuado en Israel por Sharafoddini y asociados, quienes por medio de agrupamiento jerárquico con métrica euclidiana y análisis de componentes principales sobre las mediciones continuas de los signos vitales durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI, así como de otras variables clínicas y puntajes en escalas, obtuvieron 12 subpoblaciones de pacientes con sepsis, consideradas como robustas de acuerdo al índice de la silueta (> 0.75) y con distinciones clínicas claras y relevantes.²⁴ También se han encontrado endotipos moleculares dentro del espectro de la enfermedad llamada sepsis. En 2017, en un estudio prospectivo, Scicluna y colegas, al analizar una cohorte de 306 pacientes y posteriormente validar en otras dos cohortes de 216 y 265 pacientes respectivamente, al obtener perfiles de expresión de ARN en muestras de sangre y analizarlos por medio de agrupamiento jerárquico, obtuvieron cuatro subgrupos (Mars 1-4) con diferencias en la mortalidad a los 28 días ($p = 0.022$).²⁵ Pero al realizar abordajes con más practicidad, es entonces cuando nos encontramos que, en 2019, Geri y colaboradores, del Hospital Ambroise Pare en Francia, realizaron otro estudio fenotificando a los pacientes con sepsis, pero en este caso mediante los hallazgos ecocardiográficos reportados en las bases de datos de 12 UCI y por medio de *clustering* jerárquico, establecieron cinco grupos diferentes en los que el perfil hemodinámico, la función cardiovascular y la respuesta a líquidos en la reanimación fueron el eje fundamental.²⁶ Dicha clasificación es, hasta el momento, una de las que mayor repercusión en el tratamiento pudiera tener, ya que aborda un punto más que en las guías de sobrevivir a la sepsis, como es la resucitación inicial; además, pudiera orientar hacia el uso temprano de vasopresores e inotrópicos. También es un punto de referencia en investigaciones en curso, como el protocolo ANDROMEDA-SHOCK 2.²⁷

Con todo lo anterior y en el momento en el que intentamos descubrir un enfoque práctico y que pudiera ser útil en nuestro medio, es cuando encontramos a aquellas clasificaciones que utilizan variables clínicas (ante-

cedentes, puntaje en determinadas escalas, signos vitales y resultados de laboratorio) accesibles en salas de urgencias, pisos de hospitalización o unidades de terapia intensiva y que, a través de técnicas de aprendizaje automatizado no supervisado de uso extendido en las ciencias de datos (análisis latente de datos, *clustering* jerárquico y K-means), logran obtener categorías con características bien definidas y que, al parecer, tienen un valor pronóstico y posibles objetivos terapéuticos. En 2018 Gardlund y su grupo utilizaron la información de 1,696 pacientes provenientes del estudio PROWESS-Shock y por medio del análisis latente de clases de 46 variables clínicas como sexo, sitio de infección, edad o hemoglobina, entre otras, identificaron dentro de una población heterogénea, seis subfenotipos clínicamente significativos de choque séptico, cada uno con perfil típico: «choque séptico no complicado», «neumonía con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)», «postoperado abdominal», «choque séptico grave», «neumonía con SIRA y falla orgánica múltiple» y «choque séptico tardío», concluyendo que esta división en seis clases mostró ser una aproximación con alta entropía (i.e. 0.92), lo que indica una excelente separación entre clases estimadas.²⁸ De igual manera, Zhao y asociados del Departamento de Cuidados Críticos del *People's Hospital*, en Pekín, China, junto con especialistas en la Universidad de Pittsburgh, Estados Unidos, en 2021, realizaron un análisis secundario de la base de datos del estudio PROWESS, pero utilizando 24 variables del huésped (edad, Elixhauser, leucocitos...) y tres variables microbiológicas (sitio de infección, tipo de patógeno aislado y resistencias antimicrobianas), encontrando cuatro clases, las cuales llamaron alfa, beta, gamma y delta, con diferencias en las variables basales, pero también en desenlaces relacionados con falla orgánica específica y mortalidad; además, este estudio valoró la respuesta a la proteína C activada recombinante (rhAPC) de los distintos fenotipos, encontrando una disminución en la mortalidad en los pacientes catalogados como gamma ($p = 0.047$).²⁹

Por otro lado, en 2021 Papin y colaboradores de la Universidad Diderot de París, Francia, de manera retrospectiva, analizaron la base de datos proveniente del estudio OutcomeRea, que involucró 4,050 pacientes; por medio de análisis de correspondencia múltiple y *clustering* jerárquico, al introducir 63 variables que incluían agentes microbiológicos específicos, valores de laboratorio, signos vitales, pero también respuestas del huésped como paro cardíaco al ingreso, disfunción miocárdica, hiper o hipoglucemia, identificaron seis diferentes fenotipos: «jóvenes sin comorbilidades y neumonía adquirida en la comunidad» ($n = 1,603$, 40%), «jóvenes sin comorbilidades admitidos por encefalitis o meningitis» ($n = 149$, 4%), «ancianos con EPOC admitidos por infección bronquial y nuevas fallas orgánicas» ($n =$

243, 6%), «ancianos con múltiples fallas orgánicas y comorbilidades» (n = 1,094, 27%), «admitidos posterior a cirugía con infección nosocomial» (n = 623, 15%) y por último «jóvenes con condiciones de inmunosupresión» (n = 338, 8%). Estos fenotipos difirieron significativamente en la mortalidad temprana o tardía ($p < 0.001$), incluso al ajustar a la severidad de la disfunción orgánica y al año de admisión en la UCI.³⁰ En 2022, Hu y asociados de la Universidad de Wuhan, China, usando MIMIC-IV, una base de datos en línea de acceso público realizada por el Centro Médico Beth en Israel y el Instituto Tecnológico de Massachusetts en Estados Unidos, recabaron información de 8,817 pacientes con diagnóstico de sepsis, mediante 11 variables, que los investigadores consideraron relacionadas con sepsis y que fueron obtenidas durante las primeras 24 horas de estancia intrahospitalaria, resultando dos subfenotipos al analizar mediante K-means, nombrándolas como A y B; encontraron más altos niveles de lactato, glucosa y creatinina en el subfenotipo B y, por ende, una mortalidad mucho mayor en comparación con el subfenotipo A (29.4 vs 8.5%, $p < 0.001$), diferencia que fue significativa aun después de ajustar a potenciales covariables (*odds ratio* [OR] ajustado 2.214; intervalo de confianza de 95% [IC95%] 1.780-2.754, $p < 0.001$).³¹

Pero posiblemente ninguno estudio ha tenido una muestra tan considerable, un diseño tan cuidadosamente elaborado, ni los mecanismos de validación externa como el realizado en el año 2019 por Seymour y su grupo de la Universidad de Pittsburgh con su proyecto SE-NECA (*Sepsis ENdotyping in Emergency Care*), en el que analizaron, de manera retrospectiva, en una cohorte muy amplia de pacientes (N = 20,189) procedentes de los registros médicos electrónicos de 12 hospitales comunitarios dentro del sistema académico de la Universidad de Pittsburgh, la presencia de cuatro fenotipos determinados por 29 variables entre clínicas y bioquímicas, todo esto mediante el abordaje por aprendizaje automático no supervisado (algoritmo K-means) y con diversos mecanismos para asegurar su validez y reproducibilidad en otras cohortes, así como sus implicaciones en algunos tratamientos previamente estudiados y en su momento descartados. Con esto se identificaron cuatro fenotipos entre los pacientes con sepsis, nombrados alfa, beta, gamma y delta. El fenotipo alfa era el más común (n = 6,625, 33%) e incluía a los pacientes que recibieron la menor cantidad de vasopresores. El fenotipo beta (n = 5,512, 27%) consistía en pacientes más viejos que tenían mayor cantidad de enfermedades crónicas y falla renal. Finalmente, los fenotipos «delta» (n = 2,667, 13%) y «gamma» (n = 5,385, 27%) tenían miembros con mayor «disfunción e inflamación pulmonar» y «falla hepática y choque séptico», respectivamente. Se registraron diferencias en la mortalidad, con la menor correspondió al fenotipo alfa (n = 126, 2%),

comparada con la del fenotipo beta (n = 286; 5%), el fenotipo gamma (n = 818, 15%) y el fenotipo delta (n = 852; 32%) ($p < 0.001$). Pero no sólo eso, al realizar la distinción en fenotipos y emparejar con perfiles por medio de biomarcadores asociados a respuesta del huésped y no incluidos en el proceso de *clustering*, había un incremento de marcadores inflamatorios (IL-6, IL-10 y TNF) y de coagulación (trombina, antitrombina, PAI-1, dímero D) en los fenotipos delta y gamma, un aumento de los marcadores de disfunción endotelial (ICAM-1, E-selectina) en el fenotipo gamma y un incremento de marcadores de lesión renal (ILGFB-3, colágeno tipo 4, TIMP-2) en los fenotipos beta y delta.

Por último y para recalcar la utilidad de estos nuevos fenotipos, se realizó la estimación diferencial de los efectos del tratamiento por fenotipos en ensayos clínicos previamente realizados y los cuales, pese a contar con amplias bases teóricas, resultaron en desenlaces no estadísticamente significativos (ensayos ProCESS, ACCESS y PROWESS). En la población del ensayo ProCESS no se encontró diferencia estadística en lo que respecta a los resultados al aplicar un protocolo basado en metas tempranas en pacientes con sepsis; pero al realizar la distinción por fenotipos, se encontró que aquellos clasificados como fenotipo alfa, tenían un incremento de 35% de oportunidad de presentar beneficio con dicho protocolo, en contraste aquellos clasificados como fenotipo gamma, los cuales tenían un incremento de 50% en el riesgo de daño. El ensayo ACCESS en el que se estudió la respuesta a eritoran, un antagonista lipídico que bloquea la unión de los lipopolisacáridos bacterianos al receptor celular MD2-TLR4 para evitar la activación de la respuesta inflamatoria, concluyó que el uso de eritoran comparado con placebo, no resultó en reducción de la mortalidad u otros desenlaces; al realizar la distinción por fenotipos, se encontró que aquellos clasificados como gamma tenían un incremento de 29% en el riesgo de presentar daño con dicho fármaco. Por último, el ensayo PROWESS, el cual estudió la respuesta a proteína C activada recombinante o drotrecogina alfa, concluyó que la reducción de la mortalidad no fue significativa respecto a placebo en pacientes con choque séptico; al realizar la distinción en fenotipos, se encontró que aquellos con fenotipo alfa eran los menos beneficiados.³²

VARIABLES UTILIZADAS PARA FENOTIPIFICAR A LA SEPSIS

Biomarcadores en sepsis

El uso de biomarcadores y sepsis está íntimamente relacionado, sobre todo al incluir dentro de su definición operacional, un puntaje concreto en la escala de SOFA, la cual se realiza con mediciones de parámetros respi-

ratorios (PaO_2 , SaO_2), de coagulación (plaquetas), hepáticos (bilirrubinas) y renales (creatinina). Además de éstos, más de 250 biomarcadores han sido estudiados y evaluados en las últimas décadas, pero no todos son accesibles o confieren algún beneficio al usarlo, sobre todo al balancearlos con su costo. Al aproximarnos al concepto de biomarcador, como una sustancia que indica la presencia de un estado biológico sea éste fisiológico o patológico, entendemos entonces que los biomarcadores en sepsis tienen que ser aquellos relacionados tanto con la infección como con la respuesta del huésped, siendo la respuesta inadecuada del huésped a una infección la base fisiopatológica. Aquellos relacionados con la respuesta del huésped son de especial interés en sepsis, ya que el síndrome, aun siendo provocado por el mismo agente etiológico, no siempre tiene el mismo comportamiento.³³ En este aspecto la procalcitonina y la proteína C reactiva son los primeros que vienen a discusión. La procalcitonina es uno de los más estudiados; se incrementa rápidamente tras un estímulo inflamatorio, por lo que su empleo suena coherente en el contexto de una infección; sin embargo, muchos estudios observacionales han demostrado su poca utilidad tanto en el diagnóstico como en la predicción de sepsis, pero su elevación persistente tras el inicio de terapia antimicrobiana ha demostrado utilidad como indicador de falla en control de la infección. La proteína C reactiva, la cual es sintetizada por el hígado en respuesta a citocinas, ha demostrado su utilidad al diagnosticar precozmente, con su elevación progresiva, las infecciones adquiridas en la UCI y las infecciones intravasculares; de igual manera, su comportamiento tras la instauración de la terapia antimicrobiana puede fungir como un subrogado de la respuesta a dicho tratamiento.³⁴ Otro biomarcador que ha demostrado su utilidad en sepsis es la relación neutrófilo/linfocito; forma parte de la base fisiopatología, ya que una infección grave invariablemente aumenta la cifra de neutrófilos y disminuye la de los linfocitos, lo cual sugiere inequívocamente la alteración de la respuesta inmune del huésped, por lo que, a mayor relación habrá un peor perfil inflamatorio e inmunológico y un peor pronóstico, lo que ha sido ya corroborado en metaanálisis.^{35,36}

Sepsis y comorbilidades

Como se mencionó antes, en sepsis, la respuesta del huésped a la infección es una parte fundamental, por lo que todo marcador proveniente de las condiciones preexistentes de este huésped, como las comorbilidades, son una herramienta pronóstica de gran valía. En diversos estudios, incluyendo el efectuado por Ruddel y colaboradores, se ha demostrado que, en una proporción relevante de pacientes con sepsis tratados en terapia intensiva, las comorbilidades contribuyen signi-

ficativamente a la mortalidad, y que la muerte por sepsis sin una comorbilidad relevante es un evento poco frecuente. También observaron que entre las más comunes en pacientes que terminan desarrollando sepsis se encontraban: inmunosupresión (enfermedades autoinmunes, malignidades e historia de trasplante), diabetes, enfermedad renal y falla cardíaca crónica.³⁷ Para encontrar una manera práctica y estandarizada de medir y utilizar las comorbilidades de los pacientes tratados, sobre todo en la terapia intensiva, y entre los cuales se incluyen aquellos con diagnóstico de sepsis, se han realizado diversas puntuaciones o escalas, entre las que destacan el índice de comorbilidad de Charlson y recientemente el índice de comorbilidades de Elixhauser; este último es el que ha demostrado un mayor valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria y desarrollo de sepsis posterior a trauma.^{38,39}

Eligiendo las variables a utilizar

La elección de las variables (independientes) a utilizar dentro del *clustering* o agrupamiento es un aspecto importante que repercute de manera directa en los resultados. Si bien, los estudios hasta este momento publicados no utilizan exactamente las mismas variables para realizar la categorización, éstas tienen grandes similitudes entre sí, por lo que una opción que iterativamente se ha mostrado como razonable, ha sido utilizar aquellos valores que muestran las características generales y el estado inicial del huésped (por ejemplo, edad, sexo, comorbilidades y signos vitales), variables incluidas en la definición misma de sepsis (INR, plaquetas, creatinina, PaO_2 , bilirrubina, escala de coma de Glasgow, etcétera), marcadores asociados a inflamación (proteína C reactiva [PCR]), mediciones que formen parte de los modelos fisiopatológicos de la respuesta inmunológica desregulada del huésped (por ejemplo, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, relación neutrófilos/linfocitos, interleucinas 3, 6 y 10) y otros valores que, de manera general, representen el funcionamiento multiorgánico al momento de ingresar a una unidad hospitalaria (sodio, cloro, albúmina, dímero D, bicarbonato, glucosa, nitrógeno ureico en sangre [BUN], lactato, aspartato aminotransferasa [AST] y alanina aminotransferasa [ALT]), pero sobre todo con disponibilidad en los registros a explorar y que sean posible seguirse realizando a futuro en el medio estudiado, sin que esto se traduzca en un aumento significativo en los costos de atención.

Por otro lado, con el fin conocer la potencial utilidad de este nuevo abordaje, ha sido necesario elegir variables (dependientes) a describir ya una vez agrupada la población, poniendo especial énfasis en aspectos relacionados con el pronóstico como lo es la mortalidad o la estancia intrahospitalaria, pero también la presencia de fallas orgánicas específicas o la necesidad de terapias

de soporte multiorgánico que van desde el uso de vasopresores o ventilación mecánica invasiva hasta terapia de extracorpóreas como el ECMO o la hemodiafiltración. De igual manera, otras variables a considerar son aquellas que descartan que la nueva clasificación obtenida no se relacione con otras previamente conocidas y obtenidas de manera mucho más sencilla, como la que se obtendría al realizar la categorización de acuerdo con el foco infeccioso, tipo de agente microbiológico aislado o relacionada con el puntaje en escalas pronósticas como SOFA o SAPS-II, por citar algunos ejemplos. Es decir que, al comparar con estas aproximaciones más comúnmente usadas para encontrar subgrupos dentro de los pacientes con sepsis, la agrupación por medio de *machine learning* resulta en una agrupación clínica única.⁴⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de estudio: registros de los censos diarios de entrega de guardia de la Unidad de Terapia Intensiva y Medicina Interna del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» (HG-MGG), de expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis de acuerdo con el consenso de SEPSIS-3 que estuvieron hospitalizados del 1 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2023.

Tamaño de muestra: Se incluirán un aproximado de 500 expedientes que corresponden a todos los casos identificados en el periodo de estudio.

Tipo de muestreo: muestreo secuencial que incluyó a todos los casos identificados durante el periodo analizado.

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna y Terapia Intensiva, con sepsis como causa de ingreso hospitalario, de acuerdo con el consenso de SEPSIS-3.
 - a. SEPSIS-3: sepsis como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, evidenciada como un aumento de dos o más puntos en la escala de SOFA asociado con una infección confirmada o sospechada.
2. Expedientes de pacientes con edad igual o mayor a 18 años al momento del ingreso hospitalario.
3. Expedientes de pacientes con registro de las 34 variables a utilizar para la clasificación en fenotipos (edad, sexo, puntaje en la escala de Elixhauser y en la escala de coma de Glasgow, antecedente de diabetes, enfermedad reumatológica, enfermedad neoplásica, infección por virus de la inmunodeficiencia humana y uso crónico de esteroides, temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, conteo de glóbulos blancos, hemoglobina, neutrófilos, linfocitos, relación neutró-

filos/linfocitos, INR, plaquetas, proteína C reactiva, creatinina, albumina, cloro, sodio, glucosa, BUN, bicarbonato, lactato, saturación de oxígeno, presión parcial de oxígeno, bilirrubina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa) y las 10 variables relacionadas con los desenlaces (mortalidad, estancia intrahospitalaria, falla renal aguda, falla hepática aguda, falla cardiaca aguda, necesidad de vasopresores, terapia de reemplazo renal, ventilación mecánica invasiva, foco infeccioso y aislamiento microbiológico) dentro del expediente clínico, registradas durante las primeras 12 horas desde su ingreso.

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes con sepsis secundaria a infección por SARS-CoV-2 o influenza como causa de ingreso hospitalario.
2. Expedientes de pacientes en los que el desarrollo de sepsis fue posterior a las 72 horas de estancia intrahospitalaria.
3. Expedientes de pacientes a quienes, durante su estancia intrahospitalaria, el cuadro inicial de sepsis se atribuyó a infección por SARS-CoV-2 o influenza.
4. Expedientes en los que se descartó el diagnóstico inicial de sepsis durante su estancia hospitalaria.
5. Expedientes de pacientes que al 31 de enero de 2024 aun estén hospitalizados.
6. Expedientes con información desconocida respecto a su desenlace.
7. Expedientes de pacientes con alta voluntaria o traslado a otra unidad.

Procedimiento de obtención de datos

1. Se tomó la información que brindan los censos diarios realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) y piso de Medicina Interna del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» para realizar la selección de los expedientes, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. En cada uno de los expedientes seleccionados, se buscaron los datos clínicos y de laboratorio en cumplimiento a los criterios mencionados. Para complementar la búsqueda se hizo uso del sistema Modulab, así como de las bases de datos electrónicas utilizadas por el grupo de residentes de ambos servicios en las cuales se encuentran almacenados desde notas, historias clínicas, notas de ingreso y egreso, así como algunos estudios de gabinete incluidos ecocardiogramas. Todas las unidades de observación fueron capturadas junto con las 44 variables en un formato de recolección de datos.
2. Los datos obtenidos se vaciaron de los formatos de recolección de datos a una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 16.74 (universales), y después

para el cálculo se exportaron en formato csv (*Comma Separated Values*) al programa RStudio (2021) versión 4.03. Una vez cargado el archivo csv en el programa antes mencionado, mediante los paquetes de análisis «NbClust», «factoextra», «tidyr», «tidyverse», «DBSCAN» y «cluster» se realizó su análisis estadístico utilizando las 34 variables independientes, las cuales fueron elegidas revisando aquellas generalmente disponibles en nuestro medio, asociadas con sepsis, pero que no tengan que ver directamente con el pronóstico, necesidad de soporte orgánico o que terminen por catalogar en grupos más obvios a los expedientes de pacientes. Al elegir éstas, se hicieron abordando aspectos demográficos (edad, sexo, comorbilidades y factores de inmunosupresión), signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y saturación de oxígeno), marcadores de inflamación y respuesta inmunológica (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, relación neutrófilos/linfocitos, proteína C reactiva), marcadores de falla orgánica (ALT, AST, bilirrubina total, urea, creatinina, INR y PaO₂) y marcadores metabólicos (glucosa, sodio, cloro, hemoglobina, bicarbonato, lactato y albúmina). Otros como procalcitonina y dímero D no fueron incluidos dentro de estas variables, ya que la disponibilidad de éstos en los expedientes es baja.

3. Para lograr el análisis de *clustering*, las variables independientes no numéricas se intercambiaron por variables numéricas; en aquellas categóricas dicotómicas que tienen que ver con la presencia o ausencia de un factor, se colocó 0 en caso de ausencia y 1 en caso de presencia; en las categóricas polinómicas, se numeraron de manera continua, iniciando por el 1. Posteriormente se estimó, con la mayor cantidad de métodos posible, mediante la función «alllong», el número adecuado de clústeres, estableciendo como número mínimo 2 y máximo de 12, esto con el antecedente del máximo y mínimo de fenotipos obtenidos en estudios previos. Al tener el número adecuado de fenotipos establecidos, se realizó el agrupamiento o *clustering* con el método de K-means.
4. Una vez realizado el agrupamiento se procedió a clasificar los expedientes y, a partir de ese momento, se consideró cada clúster como un fenotipo, asignándole un nombre o número. Al tener ya agrupados los expedientes de los pacientes en los distintos fenotipos, se describió, de manera general y después en cada fenotipo, el porcentaje o media de cada una de las 10 variables dependientes registradas para su posterior valoración, incluyendo mortalidad, estancia intrahospitalaria, fallas orgánicas y necesidades de soporte específicos, las cuales consideramos representan una visión general del pronóstico y por otro lado los aislamientos microbiológicos y el foco infec-

cioso, para tratar de descartar que lo anteriormente descrito no fuera únicamente determinado por las características microbiológicas.

RESULTADOS

Se encontraron registrados 467 expedientes con diagnóstico inicial de sepsis. De éstos, se incluyeron 389 expedientes en el análisis y se excluyeron 78 (tres por tratarse de altas voluntarias, 32 por presentar desenlaces desconocidos, uno egresado por máximo beneficio, seis por contar con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 o influenza y 36 porque en el transcurso de la hospitalización se descartó el diagnóstico de sepsis).

Descripción general

La mortalidad general fue de 22% (n = 86). El 66% presentó falla renal aguda (n = 256), 19% falla hepática aguda (n = 72), 10% falla cardíaca aguda (n = 39), 62% requirió apoyo con vasopresores (n = 240), 12% terapia de reemplazo renal (n = 45) y 47% ventilación mecánica invasiva (n = 182). La estancia intrahospitalaria promedio fue de 22.8 días, la mediana de 17 días y la desviación estándar de 19.03.

Los focos urinario y abdominal fueron los más comunes apareciendo ambos en 27% de los casos (n = 105 y n = 104, respectivamente), el foco pulmonar en 20% (n = 76), piel y tejidos blandos en 11% (n = 42), intravascular en 8% (n = 31), en sistema nervioso central en 7% (n = 29) e indeterminado en 1% (n = 2).

El aislamiento microbiológico más común correspondió *Escherichia coli* que se desarrolló en cultivos de 27% de los casos (n = 105), seguido de *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*) en 10% (n = 38), *Enterococcus spp.* (*E. faecium*, *E. avium*, *E. cancerogenus*) en 9% (n = 36), *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*) en 5% (n = 18). En 4% (n = 17 y n = 14) se presentó tanto *Mycobacterium tuberculosis* como *Streptococcus spp.* (*S. pyogenes*, *S. paraanguinis*, *S. mitis*, *S. agalactiae*). *Enterobacter cloacae* y *Candida* se desarrollaron en 3% (n = 12 y n = 10). En 2% (n = 6) hubo aislamiento del virus de la varicela zóster y en 3% (n = 10) *Candida spp.* (*C. albicans*, *C. glabrata*). Por último, 9% presentó aislamiento de otros agentes (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Burkholderia cepacia*, etcétera). Pese a esto, en 24% (n = 93) no se logró aislamiento alguno.

Descripción por fenotipos

Al calcular la cantidad adecuada de fenotipos, se tuvo que realizar una reducción de la dimensionalidad de la matriz de datos por medio de análisis de componentes

principales, ya que ésta conducía de manera reiterada una singularidad computacional, con aparición de datos no numéricos (NaN). Al efectuar esto y mediante el paquete «NbClust» y la función «allong», se determinó que mediante todos los índices: nueve propusieron dos fenotipos como el mejor número, cinco propusieron tres como el mejor número, uno propuso cuatro como el mejor número, uno propuso cinco como el mejor número, dos propusieron ocho como el mejor número, uno propuso 10 como el mejor número, seis propusieron 11 como el mejor número y, por último, tres propusieron 12 como el mejor número, quedando como conclusión que, de acuerdo con la regla de la mayoría, la mejor cantidad de fenotipos son dos (Figura 1).

Al realizar la categorización en dos fenotipos por medio del modelo «K-means» y con métrica euclidiana, de los 389 expedientes incluidos, 188 fueron categorizados como fenotipo 1 y 201 como fenotipo 2, con una robustez de 0.0696 de acuerdo con el índice de la silueta y de 0.1002459 según el índice de Dunn.

La mortalidad involucró a 23% (n = 44) de los pacientes en el fenotipo 1 y a 22% (n = 42) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 0.355504$, p = 0.5967).

Falla renal aguda se presentó en 77% (n = 144) de los casos en el fenotipo 1 y en 55% (n = 111) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 19.649$, p = 0.0004998).

Falla hepática aguda se registró en 18% (n = 33) en el fenotipo 1 y en 19% (n = 39) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 0.22037$, p = 0.7216).

Falla cardíaca aguda se documentó en 13% (n = 24) en el fenotipo 1 y en 7% (n = 15) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 3.02$, p = 0.08746).

El uso de vasopresores se documentó en 65% (n = 123) en el fenotipo 1 y en 58% (n = 117) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 2.14$, p = 0.1514).

Terapia de reemplazo renal se requirió en 20% (n = 37) en el fenotipo 1 y en 4% (n = 8) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 23.40$, p = 0.0004998).

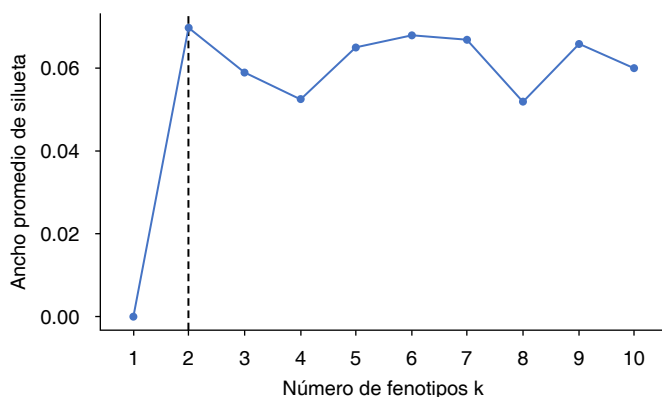


Figura 1: Cálculo del número óptimo de fenotipos por medio de índice de la silueta.

La ventilación mecánica invasiva fue empleada en 48% (n = 91) de los pacientes en el fenotipo 1 y en 45% (n = 91) en el fenotipo 2 ($\chi^2 = 0.38$, p = 0.5392).

Los días de estancia intrahospitalaria tuvieron una distribución anormal de acuerdo con el histograma, por lo que fueron analizados con la prueba de Kruskal-Wallis. El resultado no mostró diferencias significativas entre ambos fenotipos ($\chi^2 = 0.11179$, p = 0.7381).

Los focos infecciosos de acuerdo con el fenotipo o clúster se distribuyeron de la siguiente manera: dentro del fenotipo 1, fue pulmonar en 12% (n = 23), de sistema nervioso central en 2% (n = 3), urinario en 38% (n = 72), de piel y tejidos blandos en 16% (n = 30), intravascular en 6% (n = 12), no hubo focos indeterminados (0%). Dentro del fenotipo 2, el foco fue pulmonar en 26% (n = 53), de sistema nervioso central en 13% (n = 26), urinario en 16% (n = 33), de piel y tejidos blandos en 6% (n = 12), abdominal en 28% (n = 56), intravascular en 9% (n = 19) y fue indeterminado en 1% (n = 2).

La distribución de las variables independientes por fenotipo y generales se presentan en la Tabla 1.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra un panorama general de las características de los pacientes con diagnóstico de sepsis en nuestra unidad. La mortalidad fue de 20%, la cual es similar a lo descrito a nivel mundial, reportada entre 15 a 25% en países de ingresos altos y por debajo de 30-40% en naciones de ingresos bajos y medios.⁴¹ Nuestro estudio muestra qué porcentaje de pacientes presentan falla orgánica y cuáles ameritaron soporte orgánico en algún momento; los más comunes fueron falla renal aguda y uso de vasopresores. Además, examina las principales etiologías de sepsis, destacando la alta incidencia de focos abdominales y urinarios con un elevado porcentaje de aislamientos de *E. coli*.

Observamos que la muestra de pacientes era más que susceptible de ser categorizada en fenotipos o clústeres, y que éstos, a pesar de provenir de una muestra limitada, no tuvieron índices de robustez tan pobres. Pero al observar la distribución de las variables independientes (Tabla 1), notamos que aquellas que tuvieron una mayor diferencia entre fenotipos fueron: antecedente de diabetes mellitus tipo 2, infección por virus de la inmunodeficiencia humana, leucocitos, neutrófilos, relación neutrófilos-linfocitos, proteína C reactiva, creatinina, glucosa, nitrógeno ureico y bicarbonato, por lo que no descartamos que una nueva clasificación con el mismo método pudiera llegar a ser más robusta, si se utilizaran sólo dichos valores.

Al analizar los desenlaces desfavorables (mortalidad, falla orgánica, necesidad de soporte orgánico), observamos que, en algunos casos como falla renal aguda y necesidad de reemplazo renal, la nueva categoriza-

Tabla 1: Variables independientes generales y por fenotipo.

Parámetro	General	Fenotipo	
		1	2
Edad (días)	53.6	58.8	48.79
Femenino	168	91	77
Elixhauser (puntaje)	6.3	6.7	5.9
Glasgow (puntaje)	14.2	14.2	14.2
Diabetes	164	127	37
VIH	62	0	62
Neoplasia	24	15	9
Esteroides	19	6	13
Reumatológico (núm expedientes)	18	7	11
Temperatura (°C)	36.6	36.5	36.6
Frecuencia respiratoria (rpm)	21.2	21.1	21.2
Frecuencia cardíaca (lpm)	100.2	98.8	101.5
Tensión arterial sistólica (mmHg)	102.9	102.4	103.4
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	14.3	19.0	9.9
Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	12.4	17.0	8.0
Linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.1	1.0	1.1
Relación neutrófilos/linfocitos	19.6	26.8	12.8
Hemoglobina (g/dL)	12.1	12.0	12.3
INR	1.3	1.3	1.2
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	271.1	269.6	272.5
PCR (mg/L)	19.2	25.6	13.2
Creatinina (mg/dL)	2.2	3.2	1.3
Albumina (g/dL)	3.0	2.8	3.3
Cloro (mEq/L)	99.1	97.4	100.8
Sodio (mEq/L)	132.1	130.7	133.3
Glucosa (mg/dL)	167.2	220.6	117.2
BUN (mg/dL)	41.8	56.3	28.3
HCO ₃ (mmol/L)	18.0	15.5	20.3
Lactato (mmol/L)	3.0	3.6	2.4
SatO ₂ (%)	92.9	94.0	91.9
PaO ₂ (mmHg)	89.7	88.4	91.0
Bilirrubina (mg/dL)	1.9	2.3	1.5
ALT (U/L)	56.1	48.7	63.0
AST (U/L)	82.7	72.2	92.4

ALT = alanina aminotransferasa. AST = aspartato aminotransferasa. BUN = *Blood Urea Nitrogen* (nitrógeno ureico en sangre). INR = *International Normalized Ratio* (índice internacional normalizado). PCR = proteína C reactiva. VIH = virus de inmunodeficiencia humana.

ción indica una utilidad pronóstica clara y significativa; mientras que en otros, como mortalidad y falla cardíaca aguda, el valor de *p* no fue lo suficientemente significativo. Una muestra más grande pudiera hacer que el valor de *p* se muestre significativo. Todo lo contrario sucedió con la estancia intrahospitalaria, falla hepática aguda, necesidad de vasopresores y ventilación mecánica invasiva, en las cuales la nueva categorización no logró tener utilidad alguna.

Al comparar nuestros resultados con los de otros estudios, encontramos similitudes en lo realizado por Hu y colaboradores,³¹ quienes también utilizaron el algoritmo «K-means» para realizar la distinción de fenotipos por medio de variables obtenidas en las primeras 24 horas. Ellos obtuvieron dos fenotipos que llamaron A y B, los cuales, en algunos aspectos, se corresponden: el fenotipo B con nuestro fenotipo 1 y el fenotipo A con

nuestro fenotipo 2. En los primeros se presentó mayor mortalidad, además de mayores niveles de creatinina, glucosa y leucocitos en ambos estudios.

Con metodología distinta, Davenport y asociados,⁴² a través de perfiles de expresión genética aislados de leucocitos sanguíneos y sometiendo éstos a *clustering* jerárquico aglomerativo con métrica de Ward y distancia euclidiana, encontraron la presencia de dos tipos de respuesta inflamatoria a la sepsis a las que llamaron SRS1 y SRS2. Detectaron mayor mortalidad, necesidad de reemplazo renal, conteo de polimorfonucleares y mortalidad en el SRS1; este fenotipo puede equipararse con el fenotipo 1 de nuestra serie y el fenotipo B del estudio de Hu y colaboradores.

Sin embargo, aún persisten importantes limitaciones, tanto en nuestro estudio, como en el uso mismo del *machine learning* o aprendizaje automatizado como una herramienta con potencial pronóstico y un método auxiliar al pie de cama.

El uso de aprendizaje automatizado y otros tipos de inteligencia artificial todavía puede sufrir errores humanos. Estos errores pueden venir de sus desarrolladores, pero lo más importante aún es que también provienen de quienes proporcionamos la información clínica. Si esta información, no se recoge o clasifica correctamente, puede aumentar los errores y sesgos.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que una nueva categorización por medio de aprendizaje automatizado no supervisado en casos de sepsis tiene utilidad pronóstica en lo que respecta al desarrollo de lesión renal aguda y necesidad de terapia de reemplazo renal en el transcurso de la hospitalización. También indica una posible utilidad para predecir mortalidad y falla cardíaca aguda, aunque no fue estadísticamente significativa. Por último, no resultó útil para predecir falla hepática aguda, necesidad de vasopresores, ventilación mecánica invasiva o estancia intrahospitalaria. El aprendizaje automatizado no supervisado, en conjunto con una buena clínica y adecuados recursos tecnológicos y de infraestructura, tiene el potencial de crear una medicina de precisión en lo que respecta a sepsis. Pero aún queda por validar la información con estudios prospectivos y aleatorizados de mayor tamaño.

REFERENCIAS

1. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet Lond Engl*. 2018;392(10141):75-87.
2. 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.
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and

- assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787.
4. Marik PE. Early management of severe sepsis: concepts and controversies. *Chest*. 2014;145(6):1407-1418.
 5. Ulloa L, Brunner M, Ramos L, Deitch EA. Scientific and clinical challenges in sepsis. *Curr Pharm Des*. 2009;15(16):1918-1935.
 6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-1554.
 7. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-353.
 8. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10219):200-211.
 9. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Epidemiological study of sepsis in Mexican intensive care units. *Cir Cir*. 2009;77(4):301-308; 279-285.
 10. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Morveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis and septic shock in emergency departments of Mexico: a multicenter point prevalence study. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):486-492.
 11. McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A proposal for the Dartmouth summer research project on artificial intelligence. August 31, 1955. *AI Mag*. 2006;27:12-14.
 12. Calvo J, Guzman M, Ramos D. *Machine Learning: una pieza clave en la transformación de los negocios* [Internet]. www.ibm.com. Managment Solutions; 2024. Disponible en: <https://www.ibm.com/es-es/topics/unsupervised-learning>
 13. McCorduck P. Machines who think: a personal inquiry into the history and prospects of artificial intelligence. 25th anniversary update. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2019. p. 565.
 14. El Naqa I, Murphy MJ. What is machine learning? In: El Naqa I, Li R, Murphy MJ, editors. *Machine learning in radiation oncology*. Cham: Springer International Publishing; 2015. pp. 3-11.
 15. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436-444.
 16. Joshi S. Types of clustering algorithms in machine learning with examples. Blogs & Updates on Data Science, Business Analytics, AI Machine Learning. 2022.
 17. Chen M. What is unsupervised learning? [Internet]. Oracle.com. Oracle; 2024. Available in: <https://www.oracle.com/mx/artificial-intelligence/machine-learning/unsupervised-learning/>
 18. Komorowski M, Celi LA, Badawi O, Gordon AC, Faisal AA. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nat Med*. 2018;24(11):1716-1720.
 19. De Corte T, Van Hoecke S, De Waele J. Artificial intelligence in infection management in the ICU. *Crit Care Lond Engl*. 2022;26(1):79.
 20. Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, Schoonmade LJ, Guo T, Roggeveen LF, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med*. 2020;46(3):383-400.
 21. Islam MM, Nasrin T, Walther BA, Wu CC, Yang HC, Li YC. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: a meta-analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 2019;170:1-9.
 22. BISEPRO: inteligencia artificial para agilizar el diagnóstico de la sepsis [Internet]. iSanidad; 2018. Disponible en: <https://isanidad.com/126725/bisepro-inteligencia-artificial-para-agilizar-el-diagnostico-de-la-sepsis/>
 23. Lamping F, Jack T, Rubsamén N, Sasse M, Beerbaum P, Mikolajczyk RT, et al. Development and validation of a diagnostic model for early differentiation of sepsis and non-infectious SIRS in critically ill children - a data-driven approach using machine-learning algorithms. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):112.
 24. Sharafoddini A, Dubin JA, Lee J. Identifying subpopulations of septic patients: A temporal data-driven approach. *Comput Biol Med*. 2021;130:104182.
 25. Scicluna BP, van Vught LA, Zwinderman AH, Wiewel MA, Davenport EE, Burnham KL, et al. Classification of patients with sepsis according to blood genomic endotype: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2017;5(10):816-826.
 26. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):657-667.
 27. Kattan E, Bakker J, Estenssoro E, Ospina-Tascón GA, Cavalcanti AB, Backer DD, et al. Hemodynamic phenotype-based, capillary refill time-targeted resuscitation in early septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial study protocol. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):96-106.
 28. Gardlund B, Dmitrieva NO, Pieper CF, Finfer S, Marshall JC, Taylor Thompson B. Six subphenotypes in septic shock: latent class analysis of the PROWESS shock study. *J Crit Care*. 2018;47:70-79.
 29. Zhao H, Kennedy JN, Wang S, Brant EB, Bernard GR, DeMerle K, et al. Revising host phenotypes of sepsis using microbiology. *Front Med*. 2021;8:775511.
 30. Papin G, Bailly S, Dupuis C, Ruckly S, Gainnier M, Argaud L, et al. Clinical and biological clusters of sepsis patients using hierarchical clustering. *PLoS One*. 2021;16(8):e0252793.
 31. Hu C, Li Y, Wang F, Peng Z. Application of machine learning for clinical subphenotype identification in sepsis. *Infect Dis Ther*. 2022;11(5):1949-1964.
 32. Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang CCH, Elliott CF, Xu Z, et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA*. 2019;321(20):2003-2017.
 33. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287.
 34. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzolo F, Ferrer R, Huttner A, Conway Morris A, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med*. 2023;49(2):142-153.
 35. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(3):641-647.
 36. Wu H, Cao T, Ji T, Luo Y, Huang J, Ma K. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prognosis and risk of death for adult sepsis patients: a meta-analysis. *Front Immunol*. 2024;15:1336456.
 37. Thomas-Ruddel DO, Frohlich H, Schwarzkopf D, Bloos F, Riessen R. Sepsis and underlying comorbidities in intensive care unit patients : Analysis of the cause of death by different clinicians-a pilot study. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2024;119(2):123-128.
 38. Sharma N, Schwendimann R, Endrich O, Ausserhofer D, Simon M. Comparing Charlson and Elixhauser comorbidity indices with different weightings to predict in-hospital mortality: an analysis of national inpatient data. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):13.
 39. Eguia E, Cobb AN, Baker MS, Joyce C, Gilbert E, Gonzalez R, et al. Risk factors for infection and evaluation of Sepsis-3 in patients with trauma. *Am J Surg*. 2019;218(5):851-857.
 40. Knaus WA, Marks RD. New phenotypes for sepsis: the promise and problem of applying machine learning and artificial intelligence in clinical research. *JAMA*. 2019;321(20):1981-1982.
 41. La Via L, Sangiorgio G, Stefani S, Marino A, Nunnari G, Cocuzza S, et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*. 2024;5(3):456-478.
 42. Davenport EE, Burnham KL, Radhakrishnan J, Humburg P, Hutton P, Mills TC, et al. Genomic landscape of the individual host response and outcomes in sepsis: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):259-271. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00046-1.

Patrocinios: sin patrocinio externo.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Ingrid Jackeline Mandujano Samayoa

E-mail: ingrid_saman@hotmail.com



Comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar ante incrementos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica

Behavior of pulmonary artery acceleration time with increases in PEEP in patients undergoing mechanical ventilation

Freud Piaget Hernández Bielma,* Karen Harumi López Rodríguez,* Marcos Vidals Sánchez,* Sergio Edgar Zamora Gómez,* Nancy Alva Arroyo,* José Carlos Gasca Aldama*

RESUMEN

El presente estudio analiza el impacto de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) sobre la hemodinámica cardiopulmonar en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, con un enfoque particular en el tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP) como parámetro ecocardiográfico no invasivo. Este estudio evaluó el impacto de los incrementos de la PEEP sobre el TAAP y parámetros hemodinámicos en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva. Se incluyeron 35 pacientes con edad media de 48.6 ± 14 años, 53.3% de género masculino, con un índice de masa corporal promedio de 29.2 ± 7.5 kg/m². Las puntuaciones de gravedad al ingreso mostraron un APACHE II medio de 16.1 ± 3.5 y un SOFA de 9.2 ± 3.1 . El 34.3% presentó síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) como diagnóstico de ingreso, con una relación PaO₂/FiO₂ media de 190.7 ± 45 . Durante la maniobra escalonada de PEEP (5, 10 y 15 cmH₂O), se observó tendencia a la reducción del TAAP (118.4 ± 13.6 , 115.9 ± 13.5 y 112.8 ± 19.7 ms, respectivamente), así como disminución progresiva de la onda S' (15 , 14.6 y 13.9 cm/s). El TAPSE mostró estabilidad relativa, mientras que la PSAP y el TAPSE/PSAP mantuvieron valores sin cambios significativos. La compliancia estática disminuyó de 39.7 ± 6.8 a 37.8 ± 8.7 mL/cmH₂O conforme aumentó la PEEP. Los incrementos de PEEP se asociaron a disminución del TAAP y de la onda S', lo que sugiere desacoplamiento ventrículo arterial derecho; sin embargo, el análisis bivariado no identificó diferencias estadísticamente significativas con la muestra actual.

Palabras clave: ventilación mecánica, PEEP, tiempo de aceleración de la arteria pulmonar, ecocardiografía Doppler, hemodinámica, acoplamiento ventrículo arterial.

ABSTRACT

This study analyzes the impact of positive end-expiratory pressure (PEEP) on cardiopulmonary hemodynamics in patients undergoing invasive mechanical ventilation, with a particular focus on pulmonary artery acceleration time (PAAT) as a noninvasive echocardiographic parameter. This study evaluated the impact of increases in PEEP on PAAT and hemodynamic parameters in patients undergoing invasive mechanical ventilation. Thirty-five patients were included, with a mean age of 48.6 ± 14 years, 53.3% male, and a mean body mass index of 29.2 ± 7.5 kg/m². The severity assessment on admission showed a mean APACHE II score of 16.1 ± 3.5 and a SOFA score of 9.2 ± 3.1 . Acute respiratory distress syndrome (ARDS) was diagnosed at admission in 34.3% of cases, with a mean PaO₂/FiO₂ ratio of 190.7 ± 45 . During the PEEP escalation maneuver (5, 10, and 15 cmH₂O), there was a trend toward a decrease in the TAAP (118.4 ± 13.6 , 115.9 ± 13.5 , and 112.8 ± 19.7 ms, respectively), as well as a progressive decrease in the S wave (15 , 14.6 , and 13.9 cm/s). The TAPSE showed relative stability, while the PSAP and TAPSE/PSAP remained unchanged. Static compliance (SCR) decreased from 39.7 ± 6.8 to 37.8 ± 8.7 mL/cmH₂O as PEEP increased. Bivariate analysis did not identify statistically significant differences between variables at different PEEP levels; however, a consistent trend toward right ventricular hemodynamic deterioration was documented, reflected in reduced PAAT and systolic contractility (S wave).

Keywords: mechanical ventilation, PEEP, pulmonary artery acceleration time, doppler echocardiography, hemodynamics, ventrículo-arterial coupling.

* Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Hernández BFP, López RKH, Vidals SM, Zamora GSE, Alva AN, Gasca AJC. Comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar ante incrementos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica. Med Crit. 2026;40(1):25-29. <https://dx.doi.org/10.35366/123036>

Abreviaturas:

AP = arteria pulmonar

APACHE = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica)

Crs = compliancia estática

IMC = índice de masa corporal

PAMP = presión arterial media pulmonar

PaO₂/FiO₂ = relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado

PEEP = *Positive End-Expiratory Pressure* (presión positiva al final de la espiración)

Pmax = presión máxima

PSAP = presión sistólica de arteria pulmonar

RIC = rango intercuartílico

RVP = resistencia vascular pulmonar

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica)

TAAP = tiempo de aceleración de la arteria pulmonar

TAPSE = *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo)

TRIV = tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho

VD = ventrículo derecho

INTRODUCCIÓN

La presión positiva al final de la espiración (PEEP) constituye un componente esencial en la ventilación mecánica, ya que mejora la oxigenación y previene el colapso alveolar en pacientes críticos. Sin embargo, su incremento no está exento de consecuencias:¹⁻⁴ elevar la presión intratorácica puede afectar el retorno venoso, incrementar la postcarga del ventrículo derecho y modificar la resistencia vascular pulmonar. Estos efectos hemodinámicos son particularmente relevantes⁵⁻⁷ en pacientes con reserva cardiopulmonar limitada, en los que un ajuste inadecuado de la PEEP puede precipitar disfunción ventricular derecha o comprometer el gasto cardiaco.^{8,9}

En este contexto, el tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP), medido mediante ecocardiografía Doppler, ha demostrado ser un parámetro no invasivo, reproducible y sensible para estimar los cambios en la resistencia vascular pulmonar y la función del ventrículo derecho. Su utilidad radica en que permite detectar

alteraciones^{7,9} hemodinámicas de manera temprana, incluso antes de que se expresen en parámetros clásicos como la presión arterial pulmonar o el gasto cardíaco.

La evaluación dinámica del TAAP frente a diferentes niveles de PEEP ofrece una oportunidad única para comprender la interacción cardiopulmonar en tiempo real y orientar la titulación individualizada de la ventilación mecánica, con el objetivo de balancear los beneficios respiratorios de la PEEP sin comprometer la función cardiovascular.^{10,11}

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio prospectivo, analítico y longitudinal efectuado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México, orientado a evaluar el comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP) ante incrementos progresivos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, se apegó a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la NOM-012-SSA3-2012.¹²⁻¹⁴

Población. Fueron incluidos 35 pacientes adultos (≥ 18 años), de uno u otro sexo, con diagnóstico crítico que requirieron ventilación mecánica invasiva.

Criterios de inclusión: 1) Estabilidad hemodinámica basal sin necesidad de altas dosis de aminas vasoactivas. 2) Ventana ecocardiográfica transtorácica adecuada para la medición de parámetros ventriculares derechos. 3) Disponibilidad de datos completos de monitoreo ventilatorio y hemodinámico.

Criterios de exclusión: pacientes con hipertensión pulmonar severa documentada, valvulopatías significativas, arritmias no controladas o condiciones que impidieran la adecuada adquisición de imágenes ecocardiográficas.

Variables. Se registraron datos demográficos y clínicos: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnósticos de ingreso, presencia de comorbilidades y escalas de gravedad (APACHE II y SOFA).

En cuanto a parámetros ventilatorios, se documentaron: presión plateau (Pplat), presión de distensión (DP), presión máxima (Pmax), compliancia estática (Crs) y relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Las mediciones ecocardiográficas incluyeron: TAAP, TAPSE, presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP), TAPSE/PSAP, onda S', tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho (TRIV), presión arterial media pulmonar (PAMP) y velocidad de eyección del tracto de salida del ventrículo derecho (Vel IT).

Procedimiento. Se aplicó una maniobra escalonada de incremento de PEEP, con tres niveles: 5, 10 y 15 cmH_2O . El análisis bivariado de los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos en los diferentes niveles de PEEP se muestra en la [Tabla 1](#).

En cada nivel se realizaron mediciones ecocardiográficas Doppler y registros hemodinámicos, manteniendo constantes los demás parámetros de la ventilación mecánica. Todas las mediciones fueron realizadas por operadores entrenados en ecocardiografía crítica.

Análisis estadístico. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación estándar o mediana con rango intercuartílico [RIC]). Para la comparación entre niveles de PEEP se aplicó análisis bivariado. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Fueron incluidos 35 pacientes con edad media de 48.6 ± 14 años; 19 (53.3%) eran hombres y 16 (46.5%) mujeres. El IMC promedio fue $29.2 \pm 7.5 \text{ kg/m}^2$. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en 12 (34.3%) pacientes y choque séptico en seis (17.2%). Entre las comorbilidades predominó hipertensión arterial sistémica en 12 (34.3%) casos y de diabetes mellitus en siete (20%). El puntaje medio de severidad fue APACHE II 16.1 ± 3.5 y SOFA 9.2 ± 3.1 . Las características demográficas, clínicas y hemodinámicas basales de la población se presentan en la [Tabla 2](#).

En la evaluación basal (PEEP 5 cmH_2O), se obtuvo un TAAP promedio de $118.4 \pm 13.6 \text{ ms}$, TAPSE de $19.2 \pm 4.5 \text{ mm}$, PSAP de 19.1 mmHg [RIC 14.5-36.9], TAPSE/PSAP de 0.97 [0.70-1.3], onda S' de $15 \pm 3.3 \text{ cm/s}$, TRIV de $78.8 \pm 9 \text{ ms}$, y una compliancia estática de $39.7 \pm 6.8 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$.

Al incrementar la PEEP a 10 cmH_2O , el TAAP disminuyó a $115.9 \pm 13.5 \text{ ms}$, con reducción de la onda S' a $14.6 \pm 3.1 \text{ cm/s}$ y del TRIV a $76.5 \pm 8.2 \text{ ms}$. A PEEP 15 cmH_2O , el TAAP mostró una caída adicional a $112.8 \pm 19.7 \text{ ms}$, mientras que la onda S' descendió a $13.9 \pm 2.7 \text{ cm/s}$ y la compliancia estática a $37.8 \pm 8.7 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$, lo cual se observa de manera gráfica en la [Figura 1](#).

Otros parámetros, como TAPSE, PSAP y el índice TAPSE/PSAP, permanecieron relativamente estables entre los distintos niveles de PEEP. La oxigenación (SpO_2) mostró una ligera mejoría con el incremento de PEEP ($93 \pm 3.1\%$ a $94.6 \pm 2.4\%$). La presión arterial media (TAM) y la presión arterial sistólica (TAS) no evidenciaron variaciones significativas, mientras que el gasto respiratorio ventilatorio aumentó discretamente con los niveles altos de PEEP, como se muestra en la [Figura 2](#).

El análisis bivariado no demostró diferencias estadísticamente significativas entre las variables en los distintos niveles de PEEP ($p > 0.05$). No obstante, se observó una tendencia persistente en la reducción del TAAP y de la función sistólica del ventrículo derecho (onda S'), lo que sugiere un impacto progresivo de la

PEEP sobre la hemodinámica pulmonar y la interacción cardiopulmonar en pacientes ventilados.

DISCUSIÓN

La interacción corazón-pulmón es un tema apasionante dentro de la medicina crítica, que integra los efectos de las relaciones presión/volumen en la caja torácica y las modificaciones en presión y volumen que a su vez suceden en el sistema cardiovascular.¹⁵⁻¹⁹ Existe aún una brecha de conocimiento en torno a los indicadores ecocardiográficos no invasivos de la disfunción vascular pulmonar y su relación con la función del ventrículo derecho (VD) en enfermos críticos.^{20,21}

El presente estudio prospectivo y unicéntrico pretendía demostrar que ante modificaciones transitorias en el valor de PEEP se modifica el TAAP y generar hipótesis de su utilidad como estrategia de monitorización no invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos.

El TAAP, medido por ecocardiografía Doppler, se ha descrito como un parámetro no invasivo útil para estimar la resistencia vascular pulmonar y la carga del ventrículo derecho;²² sin embargo, la mayoría de estudios sobre TAAP provienen de pacientes no críticos, en quienes los valores de corte van de 90 a 105 ms para detectar resis-

Tabla 1: Análisis bivariado de los incrementos de PEEP con las características hemodinámicas y ecocardiográficas.

	PEEP 5 media ± DE	PEEP 10 media ± DE	PEEP 15 media ± DE
TAAP (ms)	118.4 ± 13.6	115.9 ± 13.5	112.8 ± 19.7
TAPSE (mm)	19.2 ± 4.5	18.8 ± 3.8	18.8 ± 3.8
PSAP (mmHg)*	19.1 [14.5-36.9]	19.3 [14.9-36.2]	18.5 [15.8-33.2]
TAPSE/PSAP*	0.97 [0.70-1.30]	0.99 [0.70-1.23]	0.93 [0.55-1.21]
Vel IT (m/seg)	1.61 ± 0.56	1.75 ± 0.63	1.84 ± 0.71
TRIV (ms)	78.8 ± 9.0	76.5 ± 8.2	76.3 ± 7.7
PAMP (mmHg)*	12.8 [10.5-24.0]	6.3 [2.0-12.9]	12.9 [11.6-14.8]
Onda S', n (%)	15.0 (3.3)	14.6 (3.1)	13.9 (2.7)
FC (lpm)*	92.4 [17.5]	95.9 [17.2]	97.5 [16.4]
TAS (mmHg)	114.0 ± 17.3	113.6 ± 16.7	112.9 ± 18.6
TAD (mmHg)	62.2 ± 6.8	62.8 ± 7.1	62.4 ± 8.0
TAM (mmHg)	79.1 ± 8.8	79.7 ± 8.7	79.2 ± 10.1
SpO ₂ (%)	93.0 ± 3.1	93.4 ± 2.8	94.6 ± 2.4
pCO ₂ (mmHg)	38.1 ± 8.8	37.2 ± 6.2	37.2 ± 6.26
Crs (mL/cmH ₂ O)	39.7 ± 6.8	38.8 ± 8.6	37.8 ± 8.7

Crs = compliancia estática. DE = desviación estándar. FC = frecuencia cardiaca. lpm = latidos por minuto. PAMP = presión arterial media pulmonar pCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono en sangre. PEEP = Positive End-Expiratory Pressure (presión positiva al final de la espiración). PSAP = presión sistólica de arteria pulmonar. SpO₂ = saturación periférica de oxígeno. TAAP = tiempo de aceleración de la arteria pulmonar. TAD = presión arterial diastólica. TAM = presión arterial media. TAPSE = Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo). TAS = presión arterial sistólica. TRIV = tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho. Vel IT = velocidad de eyección del tracto de salida del ventrículo derecho.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos niveles de PEEP, aunque se documentó tendencia a la reducción del TAAP, onda S' y Crs con PEEP elevada.

* Valores expresados en mediana y [rango intercuartil].

Tabla 2: Valores demográficos, clínicos y hemodinámicos basales (N = 35).

Características	n (%)
Edad (años)*	48.6 ± 14.0
Sexo	
Masculino	19 (54.3)
Femenino	16 (45.7)
IMC (kg/m ²)*	29.2 ± 7.5
Diagnósticos de ingreso	
Asma casi letal	1 (2.9)
Choque séptico	6 (17.2)
Choque hipovolémico	1 (2.9)
Crisis miastenia	1 (2.9)
Estatus epiléptico	2 (5.8)
Hipertensión abdominal	1 (2.9)
ICC	3 (6.7)
NAC + EPOC	2 (5.8)
PO embolización	1 (2.9)
Hematoma subdural	2 (5.8)
PO ventriculostomía	1 (2.9)
PO craneotomía	1 (2.9)
SDRA	9 (26.1)
Sx compartimental	1 (2.9)
Sx postparo	1 (2.9)
TEP + vasculitis	1 (2.9)
Enfermedades crónicas degenerativas	
Hipertensión arterial	12 (34.3)
Diabetes mellitus	7 (20.0)
Cardiopatía	4 (11.4)
EPOC	2 (5.7)
APACHE II (puntos)*	16.1 ± 3.5
SOFA (puntos)*	9.2 ± 3.1
SDRA	12 (34.3)
PaO ₂ /FiO ₂ *	190.77 ± 45.0
pCO ₂ (mmHg)*	38.1 ± 8.1
Pplat (cmH ₂ O)*	22.3 ± 6.4
DP (cmH ₂ O)*	16.4 ± 6.7
Pmax (cmH ₂ O)*	26.6 ± 4.1
Ratioventilatorio	1.4 ± 0.61
Vel IT (m/seg)*	1.61 ± 0.32
PSAP (mmHg), mediana [RIC]	25.2 [14.7-36.9]
TAPSE (mm)*	19.2 ± 4.5
TAPSE/PSAP*	1.13 ± 0.45
Onda S' *	15 ± 3.3
PAMP (mmHg)*	16.5 ± 6.1
TRIV (ms)*	78.8 ± 9.0
TAAP (ms)*	117.7 ± 13.6
Relación reclutamiento/inflación (R/I)*	0.44 ± 0.012
Compliancia estática (mL/cmH ₂ O)*	42.65 ± 11.1

APACHE = Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica). DP = presión de distensión. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ICC = insuficiencia cardíaca crónica. IMC = índice de masa corporal. NAC = neumonía adquirida en la comunidad. PaO₂/FiO₂ = relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado. PAMP = presión arterial media pulmonar. pCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono en sangre. Pmax = presión máxima. PO = postoperado. Pplat = presión plateau. PSAP = presión sistólica de arteria pulmonar. RIC = rango intercuartil. SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica). Sx = síndrome. TAAP = tiempo de aceleración de la arteria pulmonar. TAPSE = Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo). TEP = tromboembolia pulmonar. TRIV = tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho. Vel IT = velocidad de eyección del tracto de salida del ventrículo derecho.

* Valores expresados en media ± desviación estándar.

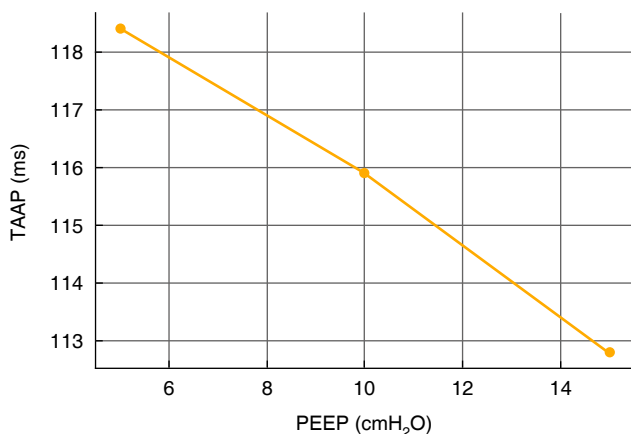


Figura 1: Comportamiento del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP) según niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP). Se observa reducción progresiva del TAAP con el incremento de la PEEP (de 118.4 a 112.8 ms), lo que sugiere aumento de la resistencia vascular pulmonar y mayor carga para el ventrículo derecho.

tencia vascular pulmonar (RVP) elevada o hipertensión pulmonar (HP).²³ Tossavainen y colaboradores demostraron que una TAAP menor a 90 ms tenía sensibilidad de 83% y especificidad de 85% para identificar pacientes con RVP > 3 UW en comparación con cateterismo cardiaco derecho (CCD).²⁴

Investigaciones recientes han explorado la utilidad del TAAP en pacientes críticos con sepsis. En un estudio retrospectivo, Bowcock y colegas encontraron asociación entre un TAAP corto y un acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar (VD-AP) menor de 0.31.²⁵

En nuestro trabajo se exploró el comportamiento del TAAP ante incrementos progresivos de la PEEP en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva. Los hallazgos principales mostraron tendencia a la reducción del TAAP con el aumento de la PEEP de 5 a 15 cmH₂O, acompañada de un descenso paralelo de la onda S' y de la compliancia estática. La persistente dirección de los cambios en TAAP sugiere alguna utilidad como marcador hemodinámico de la interacción cardiopulmonar.

Nuestros resultados también evidencian que parámetros clásicos como la PSAP, TAPSE y TAPSE/PSAP permanecieron estables frente a los cambios de PEEP. Hallazgos similares han sido reportados por Vieillard Baron y asociados, quienes demostraron que, en pacientes con choque séptico, la TAPSE por sí sola no pudo discriminar entre aquellos con y sin insuficiencia del ventrículo derecho.²⁶

En nuestra cohorte, el TAAP sí mostró modificaciones sensibles. Esto posiciona al TAAP como una herramienta complementaria para detectar de manera temprana los efectos hemodinámicos de la ventilación mecánica sobre la circulación pulmonar; sin embargo, se requieren grupos más homogéneos de pacientes, aumentar la población estudiada y realizar un análisis

puntual de los hallazgos en pacientes con SDRA, en los cuales la interacción corazón-pulmón cobra aun mayor importancia debido al incremento de la presión intratorácica y la sobredistensión alveolar asociados a PEEP elevadas que pueden generar aumento de la postcarga del ventrículo derecho y reducción del TAAP.

Vale la pena resaltar que, de los parámetros de contractilidad, la disminución observada en la onda S' refuerza la hipótesis de un deterioro progresivo de la función sistólica ventricular derecha en escenarios de PEEP elevada. Cabe destacar que, en la población estudiada, el TAAP menor de 100 ms estuvo presente en una proporción (8.57%) de pacientes de los grupos con PEEP de 10 y 15 cmH₂O, lo que sugiere que fue poco el incremento de la RVP en nuestra cohorte, probablemente debido a las características heterogéneas de la población.

La ausencia de significancia estadística podría explicarse por el tamaño limitado de la muestra (N = 35) y la heterogeneidad de diagnósticos al ingreso, lo que reduce la potencia para detectar diferencias en subgrupos específicos, dejando para el futuro la necesidad de estudios dirigidos a otras entidades clínicas.

CONCLUSIONES

En este estudio se observó que el incremento de la PEEP se asoció con una tendencia a la reducción del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP), lo que refleja un posible aumento de la resistencia vascular pulmonar y, en consecuencia, mayor carga para el ventrículo derecho. Este hallazgo refuerza la hipótesis de la utilidad que el TAAP podría tener para monitorizar la interacción cardiopulmonar en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva.

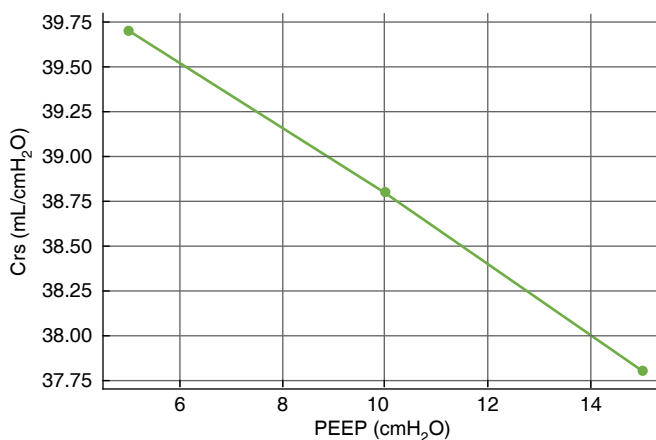


Figura 2: Comportamiento de la compliancia estática (CrS) según niveles de la presión positiva al final de la espiración (PEEP).

La compliancia estática disminuyó de manera progresiva (de 39.7 a 37.8 mL/cmH₂O) conforme se incrementó la PEEP, lo que refleja mayor rigidez pulmonar bajo condiciones de presión positiva elevada.

Dado el pequeño número de pacientes, la interpretación y la generalización de los hallazgos son limitadas. La brecha de conocimiento sobre el beneficio de la monitorización no invasiva en enfermos críticos es aún una tarea pendiente, queda por dilucidar su utilidad en grupos específicos de pacientes o subfenotipos en futuros diseños de estudios prospectivos.

REFERENCIAS

- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-2136.
- Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Evolution of PEEP: "how should we set it?" *Intensive Care Med*. 2010;36(10):1615-1622.
- Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):380-382.
- Branson RD. Modes of mechanical ventilation: conventional respiratory care techniques for the acute care hospital and home. *Respir Care*. 2009;54(1):120-137.
- Marini JJ, Culver BH, Butler J. Mechanical effect of lung distention with positive pressure on cardiac function. *Am Rev Respir Dis*. 1981;124(4):382-386.
- Nanas S, Magder S. Adaptations of the peripheral circulation to PEEP. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(3):688-693.
- Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005;128(5 Suppl 2):592S-597S.
- Protti A, Andreis DT, Monti M, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med*. 2013;41(4):1046-1055.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; quiz 786-788.
- Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996;9(6):838-847.
- Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med*. 2003;29(9):1426-1434.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
- Secretaría de Salud. *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud*. Diario Oficial de la Federación. 2007.
- Secretaría de Salud. *NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos*. Diario Oficial de la Federación. 2013 [consultado 27 Jun 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0
- Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):294-323.
- Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1974;110(5):556-565.
- West JB. Regional differences in gas exchange in the lung due to gravitational effect. *J Appl Physiol*. 1962;17:893-898.
- Rahn H, Otis AB, Hieger HA, Mink IF. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *Am J Physiol*. 1946;147:161-178.
- Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(3):256-260.
- Repešé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Right ventricular failure in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and management. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(3):230-235.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the ASE and EACVI. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
- Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(9):1034-1041.
- Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*. 1987;59(6):662-668.
- Tossavainen E, Soderberg S, Grönlund C, Gonzalez M, Henein MY, Lindqvist P. Pulmonary artery acceleration time in identifying pulmonary hypertension patients with raised pulmonary vascular resistance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(9):890-897.
- Bowcock EM, Gerhardy B, Huang S, Orde S. Right ventricular outflow tract Doppler flow analysis and pulmonary arterial coupling by transthoracic echocardiography in sepsis: a retrospective exploratory study. *Crit Care*. 2022;26(1):303.
- Vieillard-Baron A, Prigent A, Repešé X, Goudelin M, Prat G, Evrard B, Charron C, Vignon P, Geri G. Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness. *Crit Care*. 2020;24(1):630.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses relacionados con la temática de este trabajo, ni vínculos económicos, laborales o personales que puedan influir en la interpretación de los resultados.

El estudio se desarrolló conforme a los principios de transparencia, imparcialidad y ética de la investigación clínica.

Financiamiento: el presente trabajo no recibió patrocinio económico ni apoyo externo por parte de instituciones públicas, privadas o de la industria farmacéutica.

El desarrollo de la investigación fue realizado de manera independiente por el equipo de residentes y médicos adscritos a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México, como parte del compromiso académico y de investigación institucional.

Correspondencia:

Freud Piaget Hernández Bielma

E-mail: piaget980@hotmail.com



Medición de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo por ventana subxifoidea como alternativa de la medición convencional en pacientes críticos

Measurement of the time-velocity integral of the left ventricular outflow tract by subxiphoid window as an alternative to conventional measurement in critically ill patients

Jesús Mauricio Olivares Gazca,* José Gustavo Barajas,* América Gwendolyne Urbina Vázquez*

RESUMEN

Introducción: la integral tiempo-velocidad (ITV) del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) es un parámetro esencial para la valoración del gasto cardiaco en pacientes críticos. Sin embargo, la ventana apical convencional puede verse limitada en pacientes con ventilación mecánica, posición alterada o dispositivos pleurales. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional retrospectivo en 24 pacientes críticos ingresados entre noviembre 2024 y abril 2025. La ITV del TSVI se midió en ventana apical de cinco cámaras y en una vista subxifoidea modificada. La concordancia se analizó mediante el método de Bland-Altman y la correlación con el coeficiente de Pearson. **Resultados:** la ITV media fue 23.4 cm (apical) y 20.5 cm (subxifoidea). Bland-Altman mostró un sesgo de 2.51 ± 2.76 , con 75% de las mediciones dentro de los límites de concordancia. La correlación de Pearson fue fuerte ($r = 0.85$, $p < 0.0001$). **Conclusión:** la medición subxifoidea de la ITV del TSVI es una alternativa factible y confiable cuando la ventana convencional no es accesible en pacientes críticos.

Palabras clave: tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), integral tiempo-velocidad (ITV), ventana subxifoidea, ecocardiografía, cuidados críticos, monitoreo hemodinámico.

ABSTRACT

Introduction: the left ventricular outflow tract (LVOT) velocity time integral (VTI) is an essential parameter for cardiac output assessment in critically ill patients. However, conventional apical views may be limited in patients with mechanical ventilation, altered positioning, or pleural devices. **Material and methods:** we conducted a retrospective observational study of 24 critically ill patients admitted between November 2024 and April 2025. LVOT VTI was measured using the apical five-chamber and modified subxiphoid views. Agreement was analyzed with the Bland-Altman method, and correlation was assessed with Pearson's coefficient. **Results:** mean LVOT VTI was 23.4 cm (apical) and 20.5 cm (subxiphoid). Bland-Altman analysis showed a bias of 2.51 ± 2.76 , with 75% of measurements within concordance limits. Pearson's correlation demonstrated a strong association ($r = 0.85$, $p < 0.0001$). **Conclusion:** subxiphoid LVOT VTI measurement is a feasible and reliable alternative when conventional windows are not attainable in critically ill patients.

Keywords: left ventricular outflow tract (LVOT), velocity time integral (VTI), subxiphoid window, echocardiography, critical care, hemodynamic monitoring.

Abreviaturas:

IC95% = intervalo de confianza de 95%

ITV = integral tiempo-velocidad

POCUS = *Point Of Care UltraSound* (ultrasonido en el punto de atención)

TSVI = tracto de salida del ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

El monitoreo hemodinámico comprende uno de los pasos fundamentales en la valoración y seguimiento de cualquier paciente crítico, ya que permite clasificar a los pacientes en los diferentes perfiles de choque y dar el tratamiento adecuado a cualquier situación. Previamente, el monitoreo hemodinámico era brindado principalmente mediante la medición gasométrica y en especial con la medición del gasto cardiaco por medio del catéter de flotación pulmonar; es un método invasivo asociado a gran número de complicaciones.¹ Por este motivo, se han implementado nuevas herramientas con el objetivo de optimizar el monitoreo hemodinámico del paciente crítico, enfocándose en modalidades menos invasivas con adecuada correlación con las mediciones realizadas mediante el catéter de flotación pulmonar. Hoy en día, el ultrasonido a pie de cama (POCUS) ha evolucionado como herramienta fundamental en la evaluación clínica rápida y en tiempo real. Su uso en la práctica médica ha crecido exponencialmente en diversas especialidades, principalmente en urgencias y cuidados críticos,² convirtiéndose hoy en día en una de las herramientas de mayor uso a nivel mundial y siendo propuesta como un nuevo pilar en la exploración inicial de cualquier paciente.³ La capacidad de obtener imágenes de estructuras cardiacas, pulmonares y abdominales de manera inmediata permite a los clínicos tomar decisiones más informadas y oportunas.³ En cardiología y cuidados intensivos, el POCUS se ha utilizado para evaluar la función ventricular, el tamaño de las cámaras cardiacas, la presencia de derrame pericárdico y el estado hemodinámico del paciente basado inicialmente en el gasto cardiaco.⁴

La medición del gasto cardiaco como parte del monitoreo hemodinámico es uno de los pasos fundamentales dentro de la valoración inicial del paciente crítico, ya que funciona como punto de partida ante la diferenciación de los diferentes tipos de choque; su medición se basa en el cálculo del volumen del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), para lo cual es necesario la medición del diámetro del tracto, así como la altura representada por la integral de tiempo-velocidad (ITV) del mismo.⁵ Debido

* Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México.

Recibido: 26/08/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Olivares GJM, Barajas JG, Urbina VAG. Medición de la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo por ventana subxifoidea como alternativa de la medición convencional en pacientes críticos. Med Crit. 2026;40(1):30-34. <https://dx.doi.org/10.35366/123037>

a que el diámetro del TSVI es una medición estática, que no presenta cambios a pesar de las modificaciones del gasto cardíaco, la medición de la ITV se ha convertido en el parámetro más importante al momento de la valoración del gasto cardíaco, existiendo hoy en día protocolos y algoritmos diagnósticos basados únicamente en este parámetro.⁶ La medición de la ITV en el TSVI se ha convertido en un enfoque clave para entender mejor la función cardíaca y la hemodinámica en situaciones de urgencia.⁷ Debido a su facilidad de medición, se ha posicionado como uno de los parámetros de mayor utilidad para la valoración inicial del gasto cardíaco, requiriendo únicamente una adecuada ventana ecocardiográfica y una correcta alineación para su medición.⁸ A pesar de ser una herramienta de gran utilidad para un abordaje inicial del paciente crítico, múltiples factores como el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, posición del paciente o dispositivos pleurales, dificultan la obtención de una adecuada ventana ecocardiográfica y una correcta alineación del TSVI, lo que entorpece la medición e interpretación de esta herramienta.⁹ Por este motivo, es necesaria la validación de nuevas maneras de medir este parámetro, con el objetivo de obtener una valoración hemodinámica correcta a pesar de una ventana ecocardiográfica difícil.

El uso de ultrasonido a pie de cama del paciente se ha posicionado como una herramienta imprescindible durante la atención del paciente críticamente enfermo.² Hoy en día existen una gran variedad de protocolos basados en mediciones sencillas y reproducibles con la finalidad de responder preguntas clínicas puntuales que puedan guiar un manejo de manera más certera.¹⁰ Dentro de estas mediciones, una de las más utilizadas es la del gasto cardíaco.

El gasto cardíaco, definido como la multiplicación entre el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, representa uno de los componentes más importantes durante la valoración de un paciente en estado de choque,¹¹ por lo que su medición adecuada es de vital importancia como parte de un abordaje inicial y valoraciones subsiguientes. El método de cálculo de gasto cardíaco por medio de ultrasonido comprende la medición del diámetro del TSVI y la estimación de la integral de velocidad tiempo (ITV) del mismo tracto;⁷ obteniendo la primera medición, es posible calcular el área del tracto de salida debido a la forma cilíndrica de este.⁴ Por otra parte, la medición de la ITV está basada en el principio físico de medición por Doppler, el cual establece que la frecuencia emitida por un emisor estático será diferente a la recibida si el receptor se encuentra en movimiento, por lo que al obtener la diferencia de frecuencias es posible estimar la distancia.¹² Es importante destacar que, en la medición adecuada de un flujo por Doppler, la dirección entre el emisor y el receptor debe ser paralela, ya que un ángulo de insonación mayor a 60° aumenta

la variabilidad y hace la medición imprecisa.¹² Por este motivo, la medición de la ITV del TSVI representa la velocidad del flujo de sangre a través del tracto y, por ende, su altura, la cual al multiplicarse por el área de éste puede estimar su volumen y, de acuerdo con la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco.¹⁰ Teniendo en cuenta que el diámetro del TSVI es una medición estática, se ha considerado a la ITV como un subrogado directo del gasto cardíaco.⁶ Hoy en día existe una gran variedad de protocolos para un abordaje inicial del paciente críticamente enfermo, cuyo punto de partida es la medición de la ITV del TSVI.⁶ Al ser éste un valor de tanta relevancia clínica, una medición correcta es algo de vital importancia. Actualmente está establecido que la medición adecuada de la ITV del tracto de salida de ventrículo izquierdo debe realizarse en una ventana ecocardiográfica de cinco cámaras con la modalidad de Doppler pulsado sobre el TSVI; de esta manera, al medir el área del espectro Doppler generada se obtendrá el valor deseado.⁸ Es importante destacar que el ángulo de insonación debe ser lo más paralelo posible, como fue mencionado previamente, ya que si éste es mayor a 60° puede generar una medición errónea y una aproximación diagnóstica deficiente.¹²

En el paciente crítico, la medición de la ITV del TSVI ha cobrado relevancia debido a la información que aporta sobre el gasto cardíaco,^{13,14} funcionando como un punto de partida al momento de establecer la causa del choque del paciente,⁶ y para determinar la respuesta a volumen durante la reanimación de pacientes críticos.^{5,15} Además, ha mostrado ser una herramienta fácil de usar con una curva de aprendizaje corta,¹⁶ y ha probado ser útil en el contexto de otras patologías de origen cardíaco.¹⁷⁻²⁰ Sin embargo, la obtención de una adecuada ventana ecocardiográfica en los pacientes críticamente enfermos muchas veces se dificulta debido a las características *per se* de los pacientes y su condición (requerimiento de ventilación mecánica, imposibilidad para movilizar al paciente, etcétera).⁹ Dentro de las diferentes ventanas ecocardiográficas disponibles, la vista subxifoidea es una de las más accesibles, porque permite una visualización adecuada del miocardio, incluso en pacientes con las características previamente mencionadas; sin embargo, las mediciones ecocardiográficas validadas en esta ventana son escasas, lo cual limita su uso para una valoración integral de la función cardíaca. Hoy en día se han propuesto diferentes subrogados de la medición de ITV del TSVI, dentro de los cuales, la medición por ventana subxifoidea representa una opción accesible en el paciente crítico. En 2022, en Argentina, un estudio que involucró 30 paciente críticamente enfermos analizó la correlación entre la medición de ITV de manera establecida y su medición mediante una ventana subxifoidea, demostrando una correlación de Pearson con valor *r* de 0.98 (IC95% 0.96-0.99).²¹ El

principal fundamento de esta nueva manera de medir la ITV se basa en el ángulo de insonación, ya que al obtener una vista subxifoidea de grandes vasos, el ángulo Doppler se vuelve casi paralelo al flujo, obteniendo una medición confiable.²¹ Sin embargo, esta manera de medición ha sido únicamente analizada en el estudio previamente mencionado, haciendo necesaria una mayor cantidad de pacientes para complementar su estudio.

El uso del POCUS se ha convertido en un estándar para la valoración del paciente crítico, aportando información vital para un abordaje inicial del estado de choque, así como para el seguimiento de este.¹⁰ Una de las principales desventajas de esta herramienta es la dificultad para obtener una ventana ecocardiográfica satisfactoria, que permita realizar las mediciones de una manera adecuada. Ante la necesidad de una manera más sencilla para obtener la información necesaria para una valoración integral, la medición de la ITV del TSVI mediante una ventana subxifoidea con eje en grandes vasos se ha propuesto como una alternativa sencilla y más accesible.²¹ Sin embargo, dicha medición se ha validado en una pequeña cantidad de pacientes, por lo que más estudios son necesarios para demostrar la utilidad y confiabilidad de esta alternativa. Debido a que las mediciones realizadas mediante POCUS por intensivistas son subrogadas de mediciones estandarizadas por las guías de práctica de ecocardiografía, las mediciones efectuadas por un médico ecocardiografista certificado brindarían una mayor fidelidad al momento de comparar ambos valores y ayudaría al proceso de validación de una medición no convencional para recomendar su uso rutinario en pacientes con ventana ecocardiográfica difícil.

Existen múltiples motivos para justificar la realización de este estudio: en pacientes críticos, la obtención de una vista apical de cinco cámaras puede ser complicada debido a factores como la posición del paciente, la ventilación mecánica, etcétera, lo que limitan la capacidad de realizar una evaluación ecocardiográfica adecuada y precisa, lo cual puede afectar el manejo clínico. Necesidad de contar con métodos alternativos que sean accesibles y que proporcionen mediciones confiables de la ITV. Ampliar el conocimiento sobre la ecocardiografía en cuidados críticos, proporcionando datos que pueden ser útiles para otros profesionales de la salud en la práctica clínica.

El objetivo de este estudio fue evaluar la correlación entre una nueva técnica mediante una vista subcostal modificada, para medir la ITV del TSVI en pacientes críticos y su medición estándar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental observacional, de tipo cohorte, descriptivo, transversal y retrospectivo. La población

del estudio fueron pacientes mayores de 18 años con ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y terapia intermedia que requirió la realización de un ecocardiograma transtorácico durante el periodo noviembre de 2024 y abril de 2025 en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Médica Sur.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva o Terapia Intermedia. Indicación de realización de ecocardiograma transtorácico cumpliendo cualquiera de los siguientes criterios: datos de disfunción miocárdica durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, antecedente de cardiopatía y necesidad de seguimiento, imposibilidad para determinar la presencia de alteraciones a nivel cardíaco mediante rastreo ultrasonográfico rutinario, solicitud del estudio por parte del médico tratante y ventana ecocardiográfica adecuada en apical y subxifoidea.

Criterios de exclusión: pacientes con alteraciones valvulares, con alteraciones físicas que impidan la correcta realización del ecocardiograma y con mala ventana ecocardiográfica.

Criterios de eliminación: pacientes con imposibilidad para realizar alguna de las dos mediciones de ITV en las dos ventanas a estudiar.

Descripción de procedimientos: para disminuir la variabilidad interobservador, aumentar la fiabilidad de las mediciones y disminuir las posibilidades de sesgo, todas las mediciones fueron realizadas por la misma cardióloga ecocardiografista con un ultrasonido Philips Affinity 70. Durante el ecocardiograma se obtuvo una vista cinco cámaras y se colocó la medición de Doppler pulsado sobre el TSVI, midiendo posteriormente el espectro de velocidad obtenido (medición de ITV convencional). Después se obtuvo una vista subxifoidea con ventana de grandes vasos y se colocó el Doppler pulsado sobre el TSVI expuesto sobre esa ventana, luego se midió el espectro de velocidad obtenido (medición de ITV modificada). Ambas mediciones junto con el resto de las variables fueron recabadas en una base de datos para su análisis estadístico y determinar su correlación.

Para evaluar la concordancia entre las mediciones de la ITV obtenidas en la vista apical de cinco cámaras y la vista subcostal modificada, se utilizó el análisis de Bland-Altman. Este método permite visualizar y cuantificar el acuerdo entre dos métodos de medición al graficar la diferencia entre las mediciones en función de su media. Se calculó el error porcentual dividiendo los límites de acuerdo por el valor medio de las mediciones obtenidas con el método de referencia. Este cálculo ayudó a determinar la aceptabilidad de la variación entre los dos métodos de medición. También se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre las mediciones de la ITV obtenidas en ambas vistas. Este coeficiente proporciona una medida de la fuerza y dirección de la asociación lineal entre las

dos variables. Todos los cálculos se realizaron con el programa PRISM 6.0.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Asimismo, para su participación en el protocolo a cada paciente se solicitó firma de consentimiento informado previo a la realización de las mediciones. Únicamente el grupo de investigación, coordinado por el investigador principal tuvo acceso a los datos derivados de esta investigación, y en todo momento se ha mantenido la confidencialidad de la identidad, así como datos personales de los sujetos incluidos en el presente estudio mediante el uso únicamente del número de expediente y datos relevantes para el estudio, excluyendo de la base de datos cualquier información ligada a los datos personales de cada paciente.

RESULTADOS

De noviembre de 2024 a abril 2025 se evaluó un total de 24 pacientes. La mediana de edad fue 64.8 (83-22); 15 pacientes eran hombre y nueve mujeres. El diagnóstico de ingreso más común fue choque séptico. El valor medio de ITV en ventana apical de cinco cámaras fue 23.4 cm y en la ventana subxifoidea 20.5 cm. El método de Bland-Altman de ambas mediciones demostró un sesgo de 2.51 ± 2.76 con un límite de concordancia de 95% entre -2.89 a 7.92 , con 75% de mediciones dentro de los límites de concordancia, con porcentaje de error de 14.1% (Figura 1). La correlación de Pearson entre las dos mediciones demostró una r de 0.85 (IC95% 0.69-0.93, $p < 0.0001$) (Figura 2).

DISCUSIÓN

En la Unidad de Terapia Intensiva el uso de ultrasonido a pie de cama representa una de las herramientas

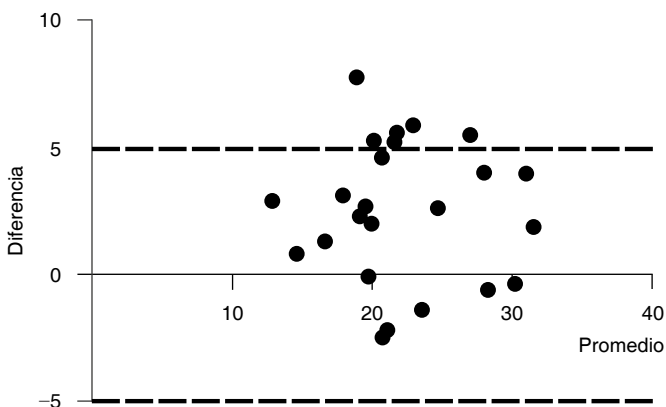


Figura 1: Método de Bland-Altman entre la medición convencional y la medición por ventana subxifoidea.

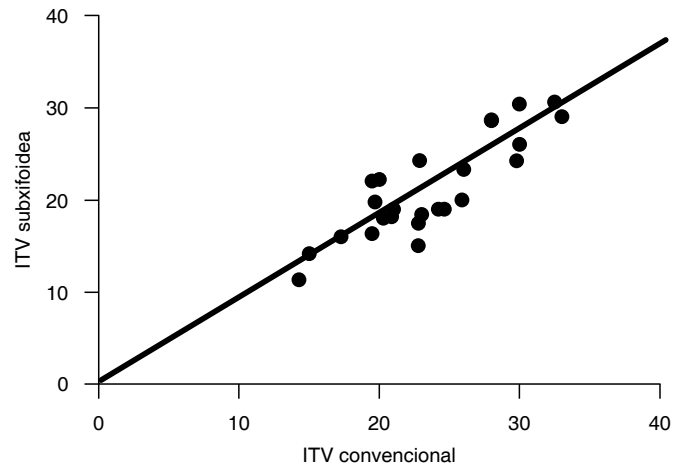


Figura 2: Correlación entre la medición convencional y la medición por ventana subxifoidea.
ITV = integral tiempo-velocidad

más importantes al momento de la valoración inicial y como parte del seguimiento. Como se mencionó previamente, la medición de la ITV del TSVI representa un punto de partida en la evaluación inicial de un paciente con choque, así como un parámetro clave al momento del seguimiento y en la toma de decisiones.¹⁸ Las características de los pacientes como el requerimiento de ventilación mecánica, dificultad para la movilización y el uso de dispositivos, dificultan en gran medida la obtención de mediciones adecuadas con ultrasonido.⁹ En este estudio, se encontró que la medición de ITV en ventana subxifoidea comparada con la medición en cinco cámaras representa una opción viable, con una correlación estadísticamente significativa y una concordancia dentro de los límites de acuerdo. Estos resultados se consideran valiosos ya que, en una gran cantidad de casos, la ventana subxifoidea representa la única ventana ecocardiográfica accesible, por lo que la validación de esta medición representa una nueva opción para realizarla. Un estudio previo realizado en Argentina por Cheong y colaboradores, demostró que la medición de ITV en ventana subxifoidea podía representar una alternativa confiable al momento de realizar una evaluación ecocardiográfica en el paciente crítico;²¹ hasta el momento no existía otro estudio con estas características y la realización de las mediciones por un ecocardiografista certificado refuerzan la confiabilidad de los resultados descritos por Cheong.

Las principales debilidades del estudio radican en el bajo número de pacientes reclutados y la ejecución en un solo centro, ya que la dificultad para obtener ambas ventanas ecocardiográficas en el mismo paciente redujo considerablemente la realización de las mediciones.

CONCLUSIONES

La medición de la ITV de TSVI en ventana subxifoidea constituye una alternativa adecuada a la medición convencional en ventana de cinco cámaras, representando una opción al momento de realizar la valoración del paciente crítico por medio de ultrasonido.

REFERENCIAS

1. Isseh IN, Lee R, Khedraqui R, Hoffman K. A critical review of hemodynamically guided therapy for cardiogenic shock: old habits die hard. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2021;23(5):29. doi: 10.1007/s11936-021-00903-8.
2. Díaz-Gómez JL, Mayo PH, Koenig SJ. Point-of-Care ultrasonography. *N Engl J Med.* 2021;385(17):1593-1602. doi: 10.1056/NEJMra1916062.
3. Narula J, Chandrasekhar Y, Braunwald E. Time to add a fifth pillar to bedside physical examination: inspection, palpation, percussion, auscultation, and insonation. *JAMA Cardiol.* 2018;3(4):346-350. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0001.
4. Mercado P, Maizel J, Beyls C, Titeca-Beauport D, Joris M, Kontar L, et al. Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient. *Crit Care.* 2017;21(1):136. doi: 10.1186/s13054-017-1737-7.
5. de Backer D, Cholley BP, Slama M, Vieillard-Baron A, Vignon P, editores. Hemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill. 2011a ed. Berlín, Alemania: Springer; 2011. doi: 10.1007/978-3-540-87956-5.
6. Mercadal J, Borrat X, Hernández A, Denault A, Beaubien-Souligny W, González-Delgado D, et al. A simple algorithm for differential diagnosis in hemodynamic shock based on left ventricle outflow tract velocity-time integral measurement: a case series. *Ultrasound J.* 2022;14(1):36. doi: 10.1186/S13089-022-00286-2.
7. Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J.* 2020;12(1):21. doi: 10.1186/s13089-020-00170-x.
8. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
9. Orde S, Slama M, Hilton A, Yastrebov K, Mclean A. Pearls and pitfalls in comprehensive critical care echocardiography. *Crit Care.* 2017;21(1):279. doi: 10.1186/s13054-017-1866-z.
10. Lau YH, See KC. Point-of-care ultrasound for critically-ill patients: a mini-review of key diagnostic features and protocols. *World J Crit Care Med.* 2022;11(2):70-84. doi: 10.5492/wjccm.v11.i2.70.
11. Vincent JL, de Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-1734. doi: 10.1056/NEJMra1208943.
12. Paola-Paolinelli G. Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido doppler. *Rev médica Clín Las Condes.* 2013;24(1):139-148. doi: 10.1016/s0716-8640(13)70139-1.
13. Zhang Y, Wang Y, Shi J, Hua Z, Xu JI. Cardiac output measurements via echocardiography versus thermodilution: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019;14(10):e0222105. doi: 10.1371/journal.pone.0222105.
14. Tan C, Rubenson D, Srivastava A, Mohan R, Smith MR, Billick K, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral outperforms ejection fraction and Doppler-derived cardiac output for predicting outcomes in a select advanced heart failure cohort. *Cardiovasc Ultrasound.* 2017;15(1):18. doi: 10.1186/s12947-017-0109-4.
15. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125-1132. doi: 10.1007/s00134-007-0646-7.
16. Villavicencio C, Leache J, Marin J, Oliva I, Rodríguez A, Bodí M, et al. Basic critical care echocardiography training of intensivists allows reproducible and reliable measurements of cardiac output. *Ultrasound J.* 2019;11(1):5. doi: 10.1186/s13089-019-0120-0.
17. Gentile F, Buoncristiani F, Sciarone P, Bazan L, Panichella G, Gasparini S, et al. Left ventricular outflow tract velocity-time integral improves outcome prediction in patients with secondary mitral regurgitation. *Int J Cardiol.* 2023;392:131272. doi: 10.1016/J.IJCARD.2023.131272.
18. Pérez-Manjarrez A, García-Cruz E, Gopar-Nieto R, Jiménez-Rodríguez GM, Lazcano-Díaz E, Rojas-Velasco G, et al. Usefulness of the velocity-time integral of the left ventricular outflow tract variability index to predict fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery. *Echo Res Pract.* 2023;10(1):9. doi: 10.1186/S44156-023-00022-Z.
19. Babes EE, Stoicescu M, Bungau SG, Uivarosan D, Tit DM, Toma MM, et al. Left ventricle outflow tract velocity-time index and right ventricle to left ventricle ratio as predictors for in hospital outcome in intermediate-risk pulmonary embolism. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(5):1226. doi: 10.3390/diagnostics12051226.
20. Scalia IG, Farina JM, Wraith R, Brown L, Abbas MT, Pereyra M, et al. Association between echocardiographic velocity time integral ratio of mitral valve and left ventricular outflow tract and clinical outcomes post transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *Heliyon.* 2024;10(11):e32378. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e32378.
21. Cheong I, Castro VO, Gómez RA, Merlo PM, Tamagnone FM. A modified subcostal view: a novel method for measuring the LVOT VTI. *J Ultrasound.* 2023;26(2):429-434. doi: 10.1007/s40477-022-00671-6.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jesús Mauricio Olivares Gazca

E-mail: olivaresgazca@gmail.com



Utilidad del índice resistivo renal e interleucina 6 comparado con escala ARMO para predecir lesión renal aguda en pacientes críticos con sepsis

Utility of the renal resistive index and interleukin-6 in comparison with the ARMO scale to predict acute kidney injury in critically ill patients with sepsis

Fernanda Giselle López Alcalá,* Carlos Jiménez Correa,* Kenia González Perales*

RESUMEN

Introducción: la lesión renal aguda (LRA) inducida por sepsis es un síndrome causado por infecciones o respuestas del cuerpo a éstas, en donde el diagnóstico mediante creatinina sérica y producción de orina puede ser limitado.

Objetivo: evaluar la utilidad del índice resistivo renal (IRR) y la interleucina 6 (IL-6) comparado con la escala ARMO para predecir LRA en pacientes críticos con sepsis. **Material y métodos:** estudio longitudinal, prospectivo, analítico con muestreo no probabilístico pacientes consecutivos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la UMAE del Bajío, con sepsis y a los cuales se les realizó evaluación con escala ARMO, niveles séricos de IL-6, IRR, al ingreso en la UCI durante el periodo marzo a agosto de 2025. **Resultados:** fueron incluidos 47 pacientes con sepsis. La edad promedio fue 48.7 años; hubo ligera predominancia de mujeres (53.19%). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (48%) y diabetes mellitus tipo 2 (34.04%). El estudio identificó a la edad, sexo masculino, necesidad de vasopresores, trombocitopenia, presencia de falla hepática, creatinina elevada, niveles altos de IL-6 y puntuaciones de la escala ARMO, como factores asociados a mayor mortalidad en pacientes con sepsis. Se observó correlación positiva moderada entre los niveles de IL-6 y la severidad de la LRA. El IRR mostró capacidad diagnóstica limitada para predecir LRA (AUC = 0.60), mientras que la escala ARMO demostró excelente rendimiento para predecir la LRA asociada a sepsis con un punto de corte de 5 puntos y AUC de 0.96. **Conclusión:** la escala ARMO demostró ser el marcador más confiable para identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar LRA en el contexto de la sepsis.

Palabras clave: lesión renal aguda, sepsis, escala ARMO, índice resistivo renal, interleucina 6.

ABSTRACT

Introduction: sepsis-induced acute kidney injury (AKI) is a syndrome caused by infections or the body's response to them, where diagnosis using serum creatinine and urine output may be limited. **Objective:** to evaluate the usefulness of the renal resistance index (RRI) and interleukin-6 (IL-6) compared to the ARMO score for predicting AKI in critically ill patients with sepsis. **Material and methods:** a longitudinal, prospective, analytical study with non-probability sampling of consecutive patients with sepsis admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the UMAE del Bajío. Patients underwent evaluation using the ARMO score, serum IL-6 levels, and RRI upon ICU admission between March and August 2025. **Results:** forty-seven patients with sepsis were included. The mean age was 48.7 years; there was a slight predominance of women (53.19%). The most frequent comorbidities were systemic hypertension (48%) and type 2 diabetes mellitus (34.04%). The study identified age, male sex, need for vasopressors, thrombocytopenia, presence of liver failure, elevated creatinine, high IL-6 levels, and ARMO scores as factors associated with increased mortality in patients with sepsis. A moderate positive correlation was observed between IL-6 levels and the severity of AKI. The IRR showed limited diagnostic capacity for predicting AKI (AUC = 0.60), while the ARMO score demonstrated excellent performance in predicting sepsis-associated AKI with a cutoff point of 5 points and an AUC of 0.96. **Conclusion:** the ARMO score proved to be the most reliable marker for identifying patients at risk of developing AKI in the context of sepsis.

Keywords: acute kidney injury, sepsis, ARMO score, renal resistive index, interleukin-6.

Abreviaturas:

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

AUCROC = área bajo la curva ROC

DM2 = diabetes mellitus tipo 2

FPR = False Positive Rate (tasa de falsos positivos)

HSA = hipertensión arterial sistémica

IC95% = intervalo de confianza de 95%

IL-6 = interleucina 6

IMC = índice de masa corporal

IRR = índice resistivo renal

LRA = lesión renal aguda

ROC = Receiver Operating Characteristic (característica operativa del receptor)

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica)

TFG = tasa de filtración glomerular

TPR = True Positive Rate (tasa de verdaderos positivos)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

UMAE = Unidad Médica de Alta Especialidad

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) inducida por sepsis es un síndrome heterogéneo que ocurre como consecuencia de mecanismos directos relacionados con la infección o la respuesta del huésped a la infección, o mecanismos indirectos impulsados por secuelas no deseadas de sepsis o terapias de sepsis.¹

La evidencia reciente indica que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la LRA inducida por sepsis son causados principalmente por la inflamación, la disfunción microvascular peritubular y glomerular, el arresto del ciclo celular y la apoptosis, y la respuesta metabólica de las células epiteliales tubulares renales a la lesión.²

Aproximadamente, 40-50% de los casos de desarrollo de LRA están asociados con sepsis con tasa de mortalidad de hasta 30-60%, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.^{2,3}

Sin embargo, en la práctica clínica, la creatinina sérica y la producción de orina tienen ciertas limitaciones en el diagnóstico de LRA.⁴

La disponibilidad y acceso a instrumentos y tecnología de detección precoz de LRA no son universales

* Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). León, Guanajuato, México.

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: López AFG, Jiménez CC, González PK. Utilidad del índice resistivo renal e interleucina 6 comparado con escala ARMO para predecir lesión renal aguda en pacientes críticos con sepsis. Med Crit. 2026;40(1):35-42. <https://dx.doi.org/10.35366/123038>

en todas las instituciones sanitarias, por lo que es importante desarrollar herramientas clínicas que permitan predecir con alta precisión este tipo de fallo renal. Es por eso que se han propuesto múltiples escalas predictivas y biomarcadores que consideran características agudas y crónicas, las cuales han sido desarrolladas y validadas tanto en pacientes sépticos como no sépticos.⁵

La interleucina 6 (IL-6) es un factor proinflamatorio importante en la etapa inicial de la inflamación,⁶ que induce a múltiples células a sintetizar y secretar proteínas de fase aguda. Durante la infección, promueve la producción y activación de neutrófilos, la proliferación y diferenciación de células B y T, y la producción de inmunoglobulinas. Los procesos precisos que explican el vínculo entre IL-6 y LRA en la sepsis siguen sin entenderse por completo. Sin embargo, los investigadores han propuesto numerosos procesos plausibles. Es posible que la IL-6 inicie la cascada inflamatoria, que incluye la producción de más citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e IL-1 β . Estas citocinas pueden causar daño a las células y tejidos renales. Además, la IL-6 tiene la capacidad de aumentar la permeabilidad de los vasos sanguíneos y alterar la circulación sanguínea en los riñones, lo que da como resultado una condición de flujo sanguíneo y suministro de oxígeno reducido conocida como isquemia renal e hipoxia. La IL-6 puede causar directamente la muerte de células renales y la formación de tejido cicatricial en el riñón, lo que conduce a una LRA.^{3,4}

El índice resistivo fue definido por Léandre Pourcelot en 1974 como la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad telediastólica dividida por la velocidad sistólica máxima, medida mediante una onda Doppler de ultrasonido arterial. Como su nombre indica, inicialmente se consideró un parámetro de resistencia vascular en diferentes territorios.⁶

La medición del índice resistivo renal (IRR) es relativamente rápida y no invasiva. Es útil para detectar la hipoperfusión y la oxigenación tisular, así como para medir la resistencia al flujo sanguíneo arterial en los vasos renales de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En personas sin enfermedad renal, el valor normal promedio del IRR es 0.6. La mayoría de los ecografistas consideran 0.7 como el límite superior del IRR normal en pacientes adultos. El IRR se utiliza con frecuencia para predecir la lesión renal en pacientes de la UCI, y sus valores aumentan significativamente en pacientes con choque.⁷

Lubis y colaboradores observaron que existe una correlación positiva y débil entre la presión de perfusión renal y el IRR en pacientes con sepsis.⁷

El IRR mostró una buena precisión diagnóstica para detectar lesión renal aguda nueva o persistente en niños con sepsis en el estudio realizado por Rajangam y asociados.⁸

Zaitoun y su equipo se encontraron que el valor de IRR ($T1 \geq 0,72$) fue el mejor predictor del diagnóstico de LRA (área bajo la curva ROC [AUCROC] = 0.905). La cistatina C ($T1 \geq 15.1$ mg/L) fue el mejor predictor de la persistencia de LRA (AUCROC = 0.977). El IRR ($T1$) fue el mejor predictor de LRA inducida por sepsis, mientras que la cistatina C fue el mejor predictor de su persistencia y mortalidad a los 28 días.⁹

En el estudio descriptivo prospectivo realizado por Saeed y colegas en 150 pacientes de UCI con sepsis para evaluar el valor predictivo del IRR en la detección de LRA, se encontró que un IRR alto al ingreso en la UCI fue un predictor significativo del desarrollo de LRA en estadios 2 y 3 durante la primera semana.¹⁰

Evaluar la capacidad predictiva del IRR con ultrasonido Doppler y los biomarcadores plasmáticos de activación de células endoteliales para identificar la LRA persistente en pacientes con choque séptico fue realizado en el estudio de Chen y colaboradores, donde se observó que, con la integración de los parámetros de la función renal, junto con el IRR con ultrasonido Doppler y los biomarcadores plasmáticos de activación de las células endoteliales, se generó el modelo predictivo más sólido para la LRA persistente. Además, la combinación de creatinina sérica, diuresis y fractalquina plasmática resulta prometedora en la evaluación del riesgo y las estrategias de manejo de la LRA persistente.¹¹

Recientemente para se creó una escala adaptada de lesión renal aguda (ARMO) en los pacientes sépticos en las UCI de Quito durante el periodo 2020 a 2021, con el fin de medir su utilidad práctica y con base en variables demográficas y clínicas, medidas terapéuticas y de intervención, sometidas a análisis multivariado con regresión logística, se determinó que: la tasa de filtración glomerular (TFG) ≤ 84 mL/min/1.73 m², lactato sérico ≥ 2.5 mmol/L, SOFA ≥ 10 puntos y gasto urinario ≤ 0.6 mL/kg/h son predictores de falla renal. A partir de ello, se plantea una nueva escala predictiva de LRA, score ARMO, con una curva ROC de 0.836 (intervalo de confianza de 95% [IC95%] 0.781-0.890) con un punto de corte mayor o igual de 8 puntos.¹²

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: evaluar la utilidad de la escala ARMO en comparación con IRR e IL-6 para predecir lesión renal aguda en pacientes críticos con sepsis.

Diseño: estudio longitudinal, prospectivo, analítico a partir de pacientes que atendidos en la UCI de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Bajío, León, Guanajuato, con sepsis y a los cuales se les realizó evaluación de escala ARMO, niveles séricos de IL-6, IRR al ingreso en la UCI durante el periodo de junio 2025 a agosto 2025. El Comité Local de Investigación aprobó el protocolo del estudio con el número R-2025-1001-033.

Población y objetivo del estudio: se realizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos, que incluyó pacientes atendidos en la UCI por presentar estado crítico, mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis. A los que cumplían con los criterios de inclusión se les realizó evaluación de escala ARMO, niveles séricos de IL-6, índice resistivo renal al ingreso en la UCI. Se registró si los pacientes presentaron buena evolución, requerimiento de terapia sustitutiva renal o defunción. Los criterios de exclusión fueron antecedentes de enfermedad renal crónica previa, terapia de reemplazo renal previa, insuficiencia cardiaca en estadios III y IV acorde a la *New York Heart Association* (NYHA), mujeres embarazadas, cirrosis hepática, infección por VIH y enfermedades neoplásicas. Se eliminaron los casos con expediente incompleto o faltante y en los que se perdió el seguimiento.

El estudio se concluyó al momento de haber completado el tamaño de la muestra y el periodo del estudio.

Análisis estadístico: se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos, en cual se realizó un análisis estadístico descriptivo para variables cualitativas y cuantitativas. Las variables cualitativas se representan como frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos; en caso de una distribución paramétrica, el análisis descriptivo consistió en media y desviación estándar. En el caso de variables cuantitativas con distribución no paramétrica, se utilizó como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartílico. Para evaluar la asociación de la defunción con las variables cualitativas del estudio se compararon utilizando como prueba inferencial de χ^2 ; para las variables cuantitativas se utilizó t de Student. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo para el estudio. Para el análisis de relación se empleó el estadístico de Pearson. Se utilizó tablas y gráficos para presentar la información, usando gráficos de dispersión para la representación de correlaciones entre variables y curvas ROC para demostrar el rendimiento de las variables de estudio, así como su sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes, con edad promedio de 48.7 años, de los cuales 22 (46.8%) eran hombres y 25 mujeres (53.19%). La comorbilidad con mayor frecuencia fue hipertensión arterial sistémica (HSA) documentada en 23 (48%) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en 16 (34.04%).

Respecto a los parámetros antropométricos, la talla promedio fue 1.64 metros, el peso 74.19 kg y el índice de masa corporal (IMC) 27.69 kg/m².

Al analizar las variables sociodemográficas en cuanto a mortalidad de los pacientes, se registró una edad

promedio 50.66 años en aquellos que fallecieron versus 47.78 en el grupo de sobrevivientes; de la misma manera, con mayor mortalidad asociada al sexo masculino (60%) y un IMC de 25 en dicho grupo que en los que ya tenía IMC para sobrepeso u obesidad.

En la distribución por foco identificado de sepsis, hubo predominio de sepsis pulmonar, la cual se registró en 22 (46.8%) pacientes, de los cuales cinco (22.72%) no sobrevivieron. En cuanto a los demás focos sépticos, los relacionados a mayor mortalidad fueron los identificados con infección de torrente sanguíneo (100% de mortalidad), seguido de infección de tejidos blandos (66%) e infección con foco abdominal (40%).

De los 47 pacientes incluidos en el estudio, 39 se encontraban bajo ventilación mecánica, donde 93.3% de los que fallecieron habían estado bajo ventilación mecánica invasiva. El valor promedio de la relación Pa-FiO₂ fue 233.39 para toda la población, sin diferencia significativa entre los sobrevivientes y los que murieron. El uso de vasopresores se mostró altamente prevalente en la población de estudio, en aquellos con requerimiento de dos vasopresores como parte del manejo del choque séptico se registró mayor mortalidad, con $p = 0.00055$; de la misma manera, se observó un mejor desenlace con mayor sobrevida reportada en aquellos que no requerían el uso de los mismos. La presencia de falla hepática fue documentada en 10.69% de los pacientes, pero con mayor asociación de mortalidad hasta de 80% al presentarse la misma; en la [Tabla 1](#) se observa que entre el grupo de sobrevivientes versus aquellos que no lo lograron, hay una $p = 0.03$. En cuanto a los parámetros hematológicos y de función renal, el recuento plaquetario promedio fue 198 plaquetas $\times 10^3/\mu\text{L}$, con asociación de mayor mortalidad a aquellos con registro de trombocitopenia a su ingreso ($139.13 \times 10^3/\mu\text{L}$ en promedio, $p = 0.03$). La creatinina al ingreso mostró un valor medio de 1.17 mg/dL. La creatinina máxima promedio registrada durante la estancia fue 1.71 mg/dL, con mayores niveles de creatinina tanto al ingreso como creatinina máxima registrada durante estancia en el grupo de mayor mortalidad, obteniendo $p = 0.02$ respecto al grupo que sobrevivió, lo que indica una significancia estadística importante.

Los valores de interleucina 6 (IL-6) al ingreso mostraron una alta dispersión, con promedio de 478.91 pg/mL. En el grupo de defunción, el promedio fue 578 pg/mL (208.0-1,073.0, $p = 0.000422$), lo cual nos hace inferir que a mayor nivel de interleucina mayor asociación de muerte. Al realizar el análisis de acuerdo con el sitio de infección, los valores de IL-6 reportados más elevados correspondieron a patología infecciosa abdominal y de tejidos blandos sin diferencia significativa en cuanto a mortalidad, obteniendo solamente mayor supervivencia en patologías pulmonares con IL-6 promedio de 68.8 versus 415.42 pg/mL en el grupo de no

Tabla 1: Características de los pacientes al momento de la aleatorización (N = 47).

Características	Sobrevivientes N = 32	No sobrevivientes N = 15	Total n (%)	p
Edad (años)	47.78	50.66	48.7	
Sexo				
Hombre	13	9	22 (46.8)	
Mujer	19	6	25 (53.19)	
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28.94	25.02		
Comorbilidades				
Diabetes tipo 2	11	5	16 (34.04)	
Hipertensión	16	7	23 (48.00)	
Etiología de sepsis				
Sistema nervioso	2	2		
Pulmonar	17	5		
Abdominal	6	4		
Urinario	6	0		
Tejidos blandos	1	2		
Torrente sanguíneo	0	2		
Soportes orgánicos				
PaFi (PaO ₂ /FI _O ₂)	234.83	230.33		0.895619
Ventilación mecánica invasiva	25	14		0.406037
No vasopresor	8	1		0.001802
1 vasopresor	16	2		
2 vasopresores	8	12		0.00055
Falla hepática	1	4		0.030433
Creatinina de ingreso (mg/dL)	0.79	1.55		0.02587
Plaquetas (10 ³ /μL)	227	139.133		0.031018
Niveles IL-6 (pg/mL) mediana [rango]	65.7 [25.075-129.75]	578.0 [208.0-1,073.0]		0.000422

IL-6 = interleucina 6. PaFi = PaO₂/FI_O₂ (índice de presión parcial de oxígeno arterial/fracción de oxígeno inspirado).

sobrevivientes ($p = 0.001$), lo que quiere decir que a mayor nivel de IL-6 en el contexto de sepsis pulmonar hay mayor riesgo de fallecer. Al realizar el subanálisis de la IL-6 como predictor de mortalidad, se encontró un punto de corte de 304 pg/mL (AUC 0.82, IC95% 0.68-0.96, sensibilidad 73.3%, especificidad 87.5%) (Figura 1).

La media del puntaje ARMO (escala que evalúa el riesgo de progresión a daño renal en UCI) fue de 5.61 puntos. El promedio fue de 12 puntos para los casos que fallecieron, y un corte mucho menor para el resto de los pacientes que sobrevivieron.

El IRR promedio fue de 63.49 entre los supervivientes versus 71.53 en los no sobrevivientes ($p = 0.01$). La creatinina registrada al ingreso, respectivamente, fue 0.60 y 1.04 mg/dL ($p = 0.02$). El mejor punto de corte del IRR fue 68.3 como marcador predictor de mayor mortalidad (AUC 0.72, IC95% 0.56-0.89, sensibilidad 73.3%, especificidad 81.3%).

También se demostró una correlación positiva perfecta entre el puntaje obtenido en la escala ARMO y la creatinina máxima registrada en todos los pacientes (Figura 2); esta correlación indica que a mayor creatinina la escala es concordante con la progresión de la lesión renal en pacientes sépticos. ARMO predijo mayor riesgo de mortalidad a partir de 4 puntos en la escala (AUC = 0.81, IC95% 0.67-0.96, sensibilidad 86.7%, especificidad 62.5%) (Figura 3).

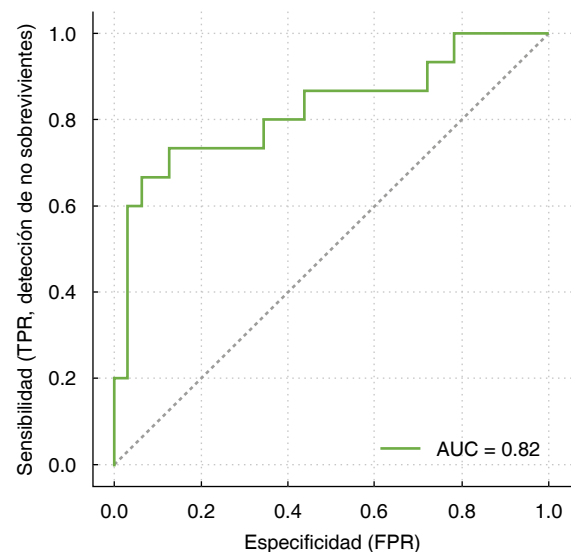


Figura 1: Curva ROC: interleucina 6 (IL-6) como predictor de mortalidad. Se encontró un punto umbral de 304 pg/mL (AUC 0.82, IC95% 0.68-0.96, sensibilidad 73.3%, especificidad 87.5%).

AUC = Area Under the Curve (área bajo la curva). FPR = False Positive Rate (tasa de falsos positivos). IC95% = intervalo de confianza de 95%. ROC = Receiver Operating Characteristic (característica operativa del receptor). TPR = True Positive Rate (tasa de verdaderos positivos).

En cuanto a la asociación entre el IRR y la presencia de LRA, se identificó que a mayor valor del IRR mayor el tipo de LRA que desarrollaron.

Al realizar el subanálisis de la IL-6 y el grado de severidad de LRA, se encontró una correlación positiva moderada ($\rho = 0.56$, $p = 0.000$). La *Figura 4* muestra una asociación lineal fuerte y positiva entre los niveles de IL-6 y la severidad de la LRA. No parece haber ningún valor atípico en los datos.

Hubo pocos pacientes (10.63%, $n = 5$) que requirieron de terapia renal sustitutiva; pero en el análisis de aquellos que sí la requirieron se observaron valo-

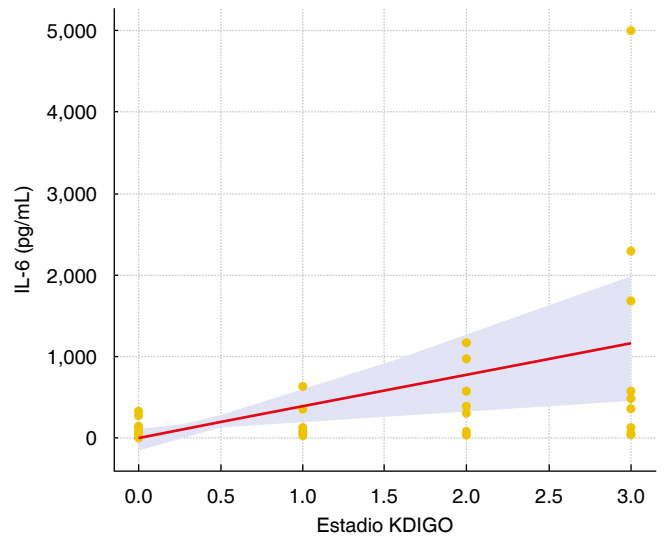


Figura 4: Gráfica de dispersión del valor de interleucina 6 (IL-6) y severidad de lesión renal aguda (LRA) en los pacientes críticos con sepsis. El subanálisis de la IL-6 y el grado de severidad de LRA mostró una correlación positiva moderada ($\rho = 0.56$, $p = 0.000$).

KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados mundiales).

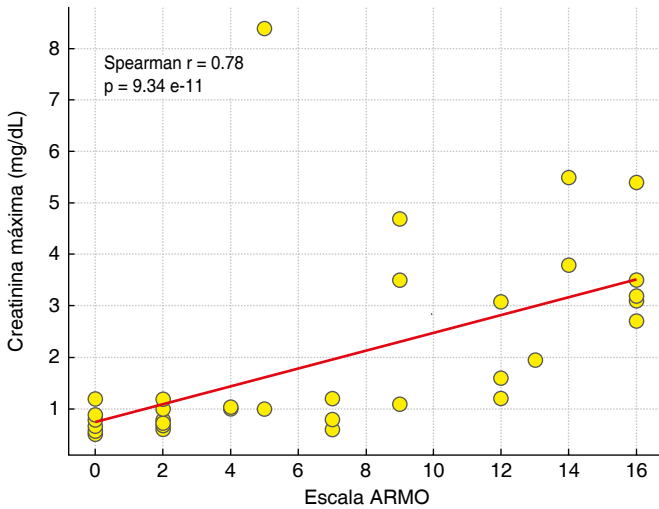


Figura 2: Asociación entre escala ARMO y creatinina máxima.

Indica una fuerte relación positiva entre los puntos en escala de ARMO y la creatinina máxima registrada en todos los pacientes.

Tabla 2: Niveles de IL-6 y requerimiento de TRR.

TRR	IL-6 bajo (< 304 pg/mL)	IL-6 alto (≥ 304 pg/mL)
No	31	11
Sí	1	4

IL-6 = interleucina 6. TRR = terapia de reemplazo renal.

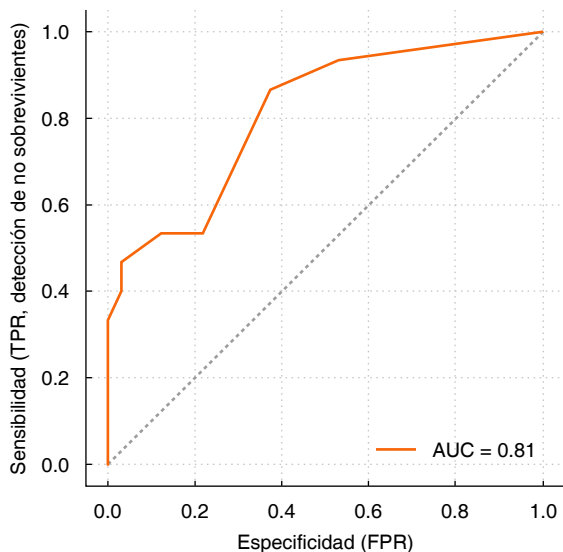


Figura 3: Curva ROC: escala ARMO como predictor de mortalidad. Umbral ARMO = 4 (AUC 0.81, IC95% 0.67-0.96, sensibilidad 86.7%, especificidad 62.5%).

AUC = *Area Under the Curve* (área bajo la curva). FPR = *False Positive Rate* (tasa de falsos positivos). IC95% = intervalo de confianza de 95%. ROC = *Receiver Operating Characteristic* (característica operativa del receptor). TPR = *True Positive Rate* (tasa de verdaderos positivos).

res más altos de IL-6 (≥ 304 pg/mL) en 80% con un *odds ratio* (OR) 11.27 (IC95% 1.13-112.07, $p = 0.039$) (*Tabla 2*).

El rendimiento entre la escala de ARMO en comparación con IRR e IL-6 para predecir la presencia de LRA asociada a sepsis (*Figura 5*), registró un corte de 5 puntos como el mejor valor para predecirla (AUC= 0.96, IC95% 0.92-1), a comparación de IL-6 que presentó un punto corte de 350 pg/mL con una menor área bajo la curva (AUC 0.81, IC95% 0.69-0.93) y el IRR 67.9 (AUC 0.60, IC95% 0.43-0.77).

DISCUSIÓN

La edad promedio en el grupo de defunción fue 50.66 años mientras que en el grupo de los sobrevivientes fue 39.8 años de edad; el promedio de ambos grupos fue 47.78 años. Hubo predominio del sexo masculino en el grupo que falleció. La frecuencia de comorbilidades como diabetes tipo 2 e hipertensión fue relativamente común en la población estudiada. En el estudio de Takeuchi y colaboradores, 43.9% eran mujeres, con edad media de 60 años y reporta mayor frecuencia de

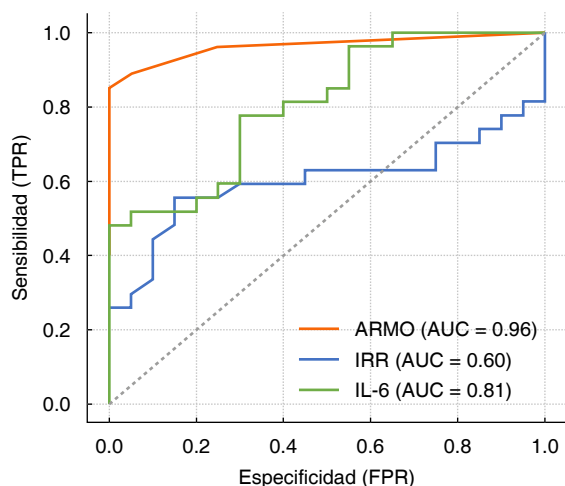


Figura 5: Curva ROC: ARMO versus índice resistivo renal (IRR) versus interleucina 6 (IL-6) para predecir riesgo de lesión renal aguda (LRA) (KDIGO \geq 1). ARMO: 5 puntos (AUC 0.96, IC95% 0.92-1.00). IL-6: 350 pg/mL (AUC 0.81, IC95% 0.69-0.93). IRR: 67.9 (AUC 0.60, IC95% 0.43-0.77). AUC = Area Under the Curve (área bajo la curva). IC95% = intervalo de confianza de 95%. KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados mundiales). ROC = *Receiver Operating Characteristic* (característica operativa del receptor). TPR = *True Positive Rate* (tasa de verdaderos positivos).

comorbilidades como diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad arterial coronaria. Se puede comentar que, al menos en la población mexicana, el riesgo de una LRA por sepsis se puede observar en pacientes de menor edad, y que las comorbilidades mencionadas siguen siendo factores de riesgo a considerar para la presentación de esta patología.¹³

Del total de 47 pacientes que ingresaron en la UCI con diagnóstico de sepsis, en más de la mitad (57.44% $n = 27$) se confirmó LRA durante su estancia en la UCI, 29.62% con estadio 1 ($n = 8$), 25.92% en estadio 2 ($n = 7$) y 44.44% estadio 3 ($n = 12$), con mortalidad reportada de 55.55% en todos los pacientes que desarrollaron LRA. La mayoría de los casos ocurrieron de manera temprana en el diagnóstico de sepsis; la lesión renal aguda KDIGO 3 se asoció fuertemente a incremento en la mortalidad a corto plazo, pudiendo observar una estancia en la UCI incluso más corta que en aquellos que sobrevivieron, así como presencia de sepsis secundaria a un foco infeccioso pulmonar primario con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y de dos vasopresores, trombocitopenia, y falla hepática como principales características a denotar de la población con desenlace fatal. Estos resultados se pueden comparar con lo descrito por Song colaboradores, quienes indican que la prevalencia de LRA por sepsis se registró hasta en 62.3% y que el estadio 3 fue el más prevalente. Sin embargo, la proporción de estadio 3 fue mucho mayor en comparación con nuestros resultados; esto se puede atribuir a que la población analizada por ellos es mucho mayor (5,100 pacientes) en comparación la que nosotros tuvimos en el

estudio; pero al observar la regresión logística que ellos reportan, podemos encontrar semejanza en el grupo con mayor tasa de defunción, ya que éstos, en su mayoría, presentaban sepsis por foco respiratorio y requerimiento de ventilación mecánica, así como mayor requerimiento de vasopresores desde el día uno a su ingreso en la UCI y un SOFA elevado. La mortalidad reportada en aquel estudio fue 14.3% para los pacientes con lesión renal aguda KDIGO 3, una mortalidad global menor al contrastarla con la registrada en nuestro estudio (*Tabla 3*).¹⁴

Los niveles de IL-6 fueron un punto clave en nuestra investigación, en la cual pudimos observar la utilidad de los valores elevados al ingreso que se correlacionaron tanto con mayor riesgo de LRA (en especial estadio 3) como con mortalidad en sepsis. En el estudio realizado por Sundalic y asociados, el análisis de regresión logística mostró que los niveles elevados de IL-6 predicen la mortalidad en la UCI y el desarrollo de LRA por sepsis. Los valores altos indicaban considerablemente el desarrollo de ambos desenlaces en pacientes con infecciones graves; pero ellos también incluían un rubro con corte para pacientes inmunocompetentes y más alto para inmunocomprometidos.¹⁵

En nuestra serie observamos que la gravedad de la LRA fue significativamente mayor en el grupo con un nivel más alto de IL-6, lo que coincide con lo reportado por Shimazui y su equipo.¹⁶

Al evaluar la utilidad del IRR y compararla con lo reportado en otros estudios, como el de Zaitoun y su grupo, concluimos que la ecografía Doppler arterial del IRR al ingreso en la UCI continúa siendo una herramienta con adecuado nivel de precisión para predecir LRA asociada a sepsis; en nuestra investigación, observamos que es útil incluso para predecir mortalidad

Tabla 3: Lesión renal por sepsis en Unidad de Cuidados Intensivos (N = 47).

Características	n (%)
LRA en UCI	27 (57.44)
KDIGO 1	8 (29.62)
KDIGO 2	7 (25.92)
KDIGO 3	12 (44.44)
Mortalidad global	15 (55.55)
Mortalidad KDIGO 3	8 (66.66)
Días para desarrollo LRA	2.1
Creatinina promedio ingreso (mg/dL)	1.32
Creatinina máxima promedio (mg/dL)	2.51
Foco infeccioso y LRA	
Sistema nervioso	2 (50)
Pulmonar	11 (50)
Abdominal	7 (70)
Urinario	2 (33.33)
Tejidos blandos	3 (100)
Torrente sanguíneo	2 (100)

LRA = lesión renal aguda. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (enfermedad renal: mejora de los resultados mundiales).

en los pacientes críticos que desarrollan esta complicación, y que mientras se tenga mayor IRR se verá mayor incidencia de lesión renal KDIGO 3.⁹

La escala de ARMO es un modelo que integra cuatro variables fundamentales en la evaluación de un paciente crítico: SOFA ≥ 10 puntos, TFG ≤ 84 mL/min/1.73 m², lactato sérico ≥ 2.5 mmol/L y gasto urinario ≤ 0.6 mL/kg/h, los cuales son parámetros sencillos y rápidos para valorar. Se registró mayor puntaje entre los casos que fallecieron y, al valorar el rendimiento de la escala de ARMO para predecir la presencia de LRA asociada a sepsis, obtuvimos una AUC 0.96, incluso mayor que lo reportado por Mora-Coello y colaboradores, con un punto de corte mucho menor en comparación con el corte ≥ 8 puntos que ellos proponían.¹²

A pesar de los prometedores resultados, la limitación de nuestros hallazgos radica en que sólo se incluyó una muestra relativamente pequeña de una sola unidad, por lo que el análisis de otros centros de cuidados intensivos sería esencial para comparar el comportamiento, los biomarcadores, las valoraciones clínicas y el aplicar las escalas. Otra de las limitaciones es que diferenciar entre una LRA inducida por sepsis y una LRA asociada a sepsis (como ya se distingue en algunas publicaciones), se vuelve difícil; sobre todo teniendo en cuenta que la mayoría de los casos que recibimos en nuestra Unidad de Tercer Nivel provienen de otros hospitales y con manejos previos establecidos, por lo que se dificulta el dilucidar realmente el impacto inicial a nivel renal de la patología séptica. También se observó que relativamente pocos pacientes se sometieron a terapia de reemplazo renal, a pesar de contar con LRA KDIGO 3 y datos de urgencia dialítica en varios casos; en muchas ocasiones, ante el estado de salud de los enfermos, la terapia de reemplazo se vio limitada por los mismos familiares responsables de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Las mediciones de IL-6 sérica, el índice resistivo renal y el calcular su puntaje con la escala de ARMO como parte de una evaluación integral del paciente crítico, e incluso como una nueva propuesta de escala de predicción de uso habitual, pueden ayudar a diferenciar a los pacientes que podrían beneficiarse de una admisión más temprana en la UCI y, con suerte, mejorar la sobrevivencia a la sepsis e implementar medidas de manejo tempranas para evitar la progresión a una LRA grave e incluso la muerte. La escala de ARMO es una herramienta práctica, sencilla que consta de variables clínicas fáciles de valorar y no representa un costo adicional para las instituciones; con base en esto, se sugiere su implementación como parte de las escalas de valoración inicial en el paciente con sepsis ingresado en la UCI.

REFERENCIAS

- Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-417. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
- Kahar LA. Interleukin-6 and procalcitonin as potential predictors of acute kidney injury occurrence in patients with sepsis. *Rep Biochem Mol Biol.* 2024;13(2):144-153. Available in: <http://dx.doi.org/10.61186/rbmb.13.2.144>
- Jia HM, Jiang YJ, Zheng X, et al. The attributable mortality of sepsis for acute kidney injury: a propensity-matched analysis based on multicenter prospective cohort study. *Ren Fail.* 2023;45(1):2162415. Available in: <http://dx.doi.org/10.1080/0886022X.2022.2162415>
- Wang D, Sun T, Liu Z. Sepsis-associated acute kidney injury. *Intensive Care Res.* 2023;3(4):251-258. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s44231-023-00049-0>
- Ramírez MAY, Francisco ACA. Factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de sepsis. [Internet]. [Veracruz, México]: Universidad Veracruzana; 2019. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/handle/1944/48702>
- Darabont R, Mihalcea D, Vinereanu D. Current insights into the significance of the renal resistive index in kidney and cardiovascular disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(10):1687. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13101687>
- Lubis B, Amelia P, Adriansyah R, Prima A. The correlation between mean perfusion pressure (MPP) and renal resistive index (RRI) in sepsis patients in the intensive care unit (ICU). *J Med Chem Sci.* 2025;8(1):1-6. Available in: https://www.jmchemsci.com/article_212978_c8906d04e76d70b7877387e4e854bae8.pdf
- Rajangam M, Nallasamy K, Bhatia A, Kumar V, Kaur P, Angurana SK. Renal resistive index by point of care ultrasound to predict sepsis associated acute kidney injury in critically ill children. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(12):3581-3589. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-024-06392-8>
- Zaitoun T, Megahed M, Elghoneimy H, et al. Renal arterial resistive index versus novel biomarkers for the early prediction of sepsis-associated acute kidney injury. *Intern Emerg Med.* 2024;19(4):971-981. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-024-03558-y>
- Saeed Abdelaziz M, Hosney MR, Ahmed MS, Abuelmajd AA. Predictive value of Doppler renal resistive index for prediction of acute kidney injury in septic patients in intensive care unit. *QJM: An International Journal of Medicine.* 2023;116(Supplement_1). Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcad069.010>
- Chen X-Q, Zhang Q-J, Lai X-W. Predictive value of renal resistive index combined with plasma biomarkers of endothelial cell activation for persistent acute kidney injury in patients with septic shock. *Hong Kong J Emerg Med.* 2024;31(5):213-223 Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/hkj2.12037>
- Mora-Coello CL, Armendáriz-Carvajal AC, Vélez-Paez JL. Predictive scale of acute kidney failure in sepsis (ARMO). *Rev Salud Publica (Bogotá).* 2023;25(2):105124. Available in: <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.V25n2.105124>
- Takeuchi T, Flannery AH, Liu LJ, Ghazi L, Cama-Olivares A, Fushimi K, et al. Epidemiology of sepsis-associated acute kidney injury in the ICU with contemporary consensus definitions. *Crit Care.* 2025;29(1):128. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-025-05351-5>
- Song MJ, Jang Y, Legrand M, et al. Epidemiology of sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational cohort study in South Korea. *Crit Care.* 2024;28(1):383. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-024-05167-9>
- Sundalic S, Kosuta I, Barsic LI, et al. Interleukin-6 and leukocyte cell population data in newly diagnosed sepsis-A prospective study. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(3):468. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina61030468>

16. Shimazui T, Nakada TA, Tateishi Y, Oshima T, Aizimu T, Oda S. Association between serum levels of interleukin-6 on ICU admission and subsequent outcomes in critically ill patients with acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):74. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1265-6>

Patrocinios: los autores declaran no tener ningún tipo de patrocinio.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con el estudio.

Correspondencia:

Fernanda Giselle López Alcalá

E-mail: alcala_fergie@hotmail.com



Ecografía de músculos intercostales: una herramienta para predecir resultados en la extubación del paciente crítico

Ultrasound of intercostal muscles: a tool to predict outcomes in extubation of the critically ill patient

Juan Manuel Celestino López,* Marcela Pinedo Lechuga,* Roxana Vázquez Ramírez*

RESUMEN

Introducción: el retiro oportuno de la ventilación mecánica es esencial para reducir complicaciones. La predicción del éxito mediante ultrasonido es una herramienta simple y no invasiva. Se ha observado que una fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal superior a 10%, predice fracaso del retiro. **Objetivo:** determinar si la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal menor de 10% predice éxito a la extubación. **Material y métodos:** estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo con pacientes mayores de 18 años con ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas. Se realizó ecografía del músculo intercostal, se aplicó análisis descriptivo e inferencial con regresión logística binaria. **Resultados:** se incluyeron 87 pacientes. El éxito a la extubación se observó en 90.8% de los pacientes. El valor medio de la fracción de engrosamiento de músculos intercostales fue 10 ± 2.3 (%). El valor de la media de los pacientes que presentaron éxito a la extubación fue 9.85 ± 2.2 y el valor medio de los pacientes que presentaron fracaso a la extubación fue 12.5 ± 1.6 . **Conclusiones:** los pacientes con valores superiores a 10% de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal tienen menos probabilidad de éxito en la extubación.

Palabras clave: ultrasonografía, músculos intercostales, extubación traqueal, destete, respiración artificial, cuidados críticos.

ABSTRACT

Introduction: timely weaning from mechanical ventilation is essential to reduce complications. Predicting success using ultrasound is a simple and noninvasive tool. It has been observed that a thickening fraction of the parasternal intercostal muscle greater than 10% predicts extubation failure. **Objective:** to determine whether a parasternal intercostal muscle thickening fraction of less than 10% predicts successful extubation. **Material and methods:** observational, analytical, longitudinal and prospective study with patients over 18 years of age with invasive mechanical ventilation for more than 24 hours. Ultrasound of the intercostal muscle was performed, and descriptive and inferential analysis was applied with binary logistic regression. **Results:** 87 patients were included. Successful extubation was observed in 90.8% of patients. The mean value of the thickening fraction of the intercostal muscles was 10 ± 2.3 (%). The mean value of patients who had successful extubation was 9.85 ± 2.2 and the mean value of patients who had failed extubation was 12.5 ± 1.6 . **Conclusions:** patients with values greater than 10% of the intercostal muscle thickening fraction have less probability of successful extubation.

Keywords: ultrasonography, intercostal muscles, tracheal extubation, weaning, artificial respiration, critical care.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica invasiva es una técnica que se emplea con frecuencia en la unidad de cuidados intensivos con el objetivo de optimizar la función respiratoria, mejorar el intercambio gaseoso al disminuir el trabajo respiratorio y proteger la vía aérea.

La estadística internacional reporta que poco más de 50% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, en algún momento de su estancia, llega a requerir ventilación mecánica. Esto es variable según el tipo de unidad, de hospital, así como de características sociodemográficas y epidemiológicas.¹

A pesar de los múltiples beneficios terapéuticos que aporta, también puede llegar a ser causante de graves complicaciones, algunas de ellas relacionadas con la duración de la ventilación. Se considera que la ventilación mecánica es prolongada cuando es mantenida durante más de 21 días, al menos seis horas por día.² De acuerdo con la literatura, las principales complicaciones asociadas son: neumonía, barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma, complicaciones hemodinámicas, toxicidad por oxígeno, entre otras.³ Además de esto, también se relaciona con aumento del costo de la atención médica, la morbilidad y la mortalidad.⁴ Por lo tanto, debe ser descontinuada tan pronto como sea factible.

El retiro de la ventilación mecánica tampoco está exento de complicaciones. El fracaso en la extubación contribuye a empeorar los resultados con consecuencias como mayor duración de la ventilación, incremento en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, infecciones, hipoxemia y asociación con mayor mortalidad.⁵ De modo que, el retiro de la ventilación mecánica constituye un paso crítico en todos los pacientes.

El destete de la ventilación puede definirse como el procedimiento por medio del cual ocurre la transferencia progresiva del trabajo respiratorio al paciente, trabajo respiratorio que previamente era realizado por el ventilador mecánico. Para considerar que un paciente es apto para iniciar el proceso de destete, es necesario que cumpla con condiciones clínicas que son variables dependiendo del tipo de paciente y su patología de base; pero, en general, pueden tomarse en cuenta las siguientes condiciones: la resolución de la causa que lo llevó a requerir ventilación mecánica, una condición de estabilidad respiratoria como requerimientos ventilatorios bajos –por ejemplo: $FiO_2 < 40\%$, presión positiva al final de la espiración (PEEP) < 10 cmH₂O, volumen/minuto < 15 L/min, $PaO_2/FiO_2 > 150$ –, además de contar con estabilidad hemodinámica, capacidad de proteger la vía aérea, adecuado estado de conciencia y buen manejo de secreciones.⁶

* Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

Recibido: 20/12/2024. Aceptado: 20/01/2025.

Citar como: Celestino LJM, Pinedo LM, Vázquez RR. Ecografía de músculos intercostales: una herramienta para predecir resultados en la extubación del paciente crítico. Med Crit. 2026;40(1):43-48. <https://dx.doi.org/10.35366/123039>

Se ha calculado que aproximadamente 20% de los pacientes tienen dificultad para retirar la ventilación; de ellos, un grupo numeroso presenta falla al retiro del ventilador, muchos a pesar de contar con parámetros óptimos.⁷ Lo anterior nos indica que en este grupo de pacientes es necesario investigar la utilidad de la aplicación de otros predictores de éxito.

Una herramienta de uso fácil es el ultrasonido. Tiene la ventaja de ser un método simple, portátil, no invasivo, que puede realizarse rápidamente a la cabecera del paciente, es reproducible y conveniente para la evaluación de dimensiones lineales, áreas de sección transversal, grosor e índices de la arquitectura muscular.⁸

Se han realizado numerosos estudios dirigidos principalmente a la evaluación ecográfica del diafragma; en los que se ha reportado que la fracción de engrosamiento menor de 20% del grosor comparado con la medición al momento del ingreso tiene sensibilidad de 61% y especificidad de 84% para falla en el retiro de la ventilación mecánica.⁸

El diafragma es el principal músculo inspiratorio y la disfunción del diafragma provoca una serie de mecanismos de adaptación que permiten que la ventilación y el intercambio de gases pulmonares se mantengan dentro de límites razonables. Sin embargo, un estudio reciente destacó que el ultrasonido del diafragma no permite predecir el fracaso de la extubación,⁹ lo que justifica la exploración de los músculos extradiafragmáticos.

Junto con el diafragma, los músculos inspiratorios extradiafragmáticos participan en la generación del volumen corriente. Los músculos intercostales externos están activos durante la fase inspiratoria e interactúan con el diafragma y el resto de los músculos inspiratorios. A diferencia de otros músculos inspiratorios extradiafragmáticos, como los escalenos o los esternocleidomastoideos ubicados en el cuello, la ventana de ultrasonido del intercostal paraesternal tiene la ventaja de estar generalmente libre de equipo de atención médica (traqueostomía, líneas intravasculares).¹⁰ En un complejo estudio fisiológico se demostró cómo los músculos intercostales paraesternales tienen una acción inspiratoria sobre el pulmón, aunque con capacidad de generación de presión menor en comparación con otros músculos extradiafragmáticos.¹¹

Se ha utilizado la ecografía para estudiar los músculos intercostales paraesternales de voluntarios sanos debido a que los músculos intercostales internos y externos en la parte lateral y posterior a menudo se superponen, lo que imposibilita la detección de ambas capas musculares. Los hallazgos sugieren una función estabilizadora de los músculos intercostales paraesternales. En un estudio realizado por Yoshida y colaboradores, se utilizó la ecografía para evaluar si el grosor del músculo intercostal paraesternal aumentaba durante esfuerzos respiratorios vigorosos, los resultados

mostraron un aumento en el espesor muscular sólo en la porción anterior del espacio intercostal y no se pudieron detectar diferencias significativas en las porciones lateral y posterior.¹²

En la actualidad, existen pocos estudios dedicados específicamente a los músculos intercostales en pacientes con ventilación mecánica. La fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal se asoció de manera significativa con el fracaso en una prueba de respiración espontánea en pacientes con ventilación mecánica, además de que este engrosamiento era significativamente mayor en pacientes con disfunción del diafragma. Específicamente, una fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal superior a 8% se asoció a pacientes con disfunción del diafragma y un valor superior a 10% predijo el fracaso del destete. Umbrello y colaboradores¹³ demostraron que la fracción de engrosamiento del diafragma fue mayor (> 30%) y la del intercostal paraesternal menor (< 5%) en pacientes sin disfunción diafragmática en comparación con los enfermos con disfunción diafragmática.¹³

El fracaso en el retiro de la ventilación mecánica es multifactorial, pudiendo ser resultado de disfunciones musculares, cardiovasculares o de un manejo inadecuado de las secreciones, entre otros factores. Por consiguiente, predecir el éxito o fracaso en el destete no puede basarse únicamente en un parámetro, por lo que, con un sólido fundamento fisiológico, se realizó la medición de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal como predictor del éxito en la extubación de pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica invasiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo con pacientes mayores de 18 años sometidos a ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas, con criterios para retiro de la ventilación mecánica invasiva en las próximas horas. Fueron excluidos del estudio los pacientes con enfermedades neuromusculares, portadores de traqueostomía, con parálisis diafragmática, cirugía torácica o embarazo y se eliminaron de la muestra pacientes a quienes, por sus condiciones físicas o clínicas, no fue posible realizar las mediciones ultrasonográficas. Previa autorización del comité de ética y el comité local de investigación, se incluyeron a todos los pacientes que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 de Monterrey, Nuevo León.

Se utilizó un transductor lineal de 10 a 15 MHz en modo M, con el paciente en decúbito, con la cabecera a 20°, se colocó el transductor perpendicular a la superficie anterior del tórax a 3 a 5 cm lateral al esternón entre la segunda y tercera costilla, a partir del modo B, se

detectó la línea pleural como parte del «signo del murciélago», se realizó la medición durante la inspiración y espiración. Se calculó la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal con la fórmula:

$$TFic = [(TF\ insp - TF\ exp) / TF\ exp] \times 100$$

donde:

TFic: fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal

TF insp: grosor al final de la inspiración

TF exp: grosor al final de la espiración

También se realizó la medición de la fracción de acortamiento diafragmática, con el paciente en la misma posición, se colocó el transductor en el octavo-no-veno espacio intercostal a nivel de la línea media axilar. Se calculó con la fórmula:

$$TF\ di = [(T\ di\ insp - T\ di\ exp) / T\ di\ exp] \times 100$$

donde:

TF di: fracción de engrosamiento diafragmático

T di insp: diámetro en inspiración

T di exp: diámetro en espiración

Se registraron en el instrumento de recolección los datos sociodemográficos del paciente, diagnóstico, índices calculados durante el procedimiento del destete de la ventilación, además de las mediciones realizadas por ultrasonido, y se capturó la información en la base de datos para su análisis estadístico y obtención de resultados.

Se utilizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas, las cuales se presentan con frecuencias absolutas, proporciones o porcentajes; las variables cuantitativas como promedios o medianas dependiendo de su distribución. Para conocer la normalidad de la distribución de los datos se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Con el objetivo de determinar si la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal predice éxito en el retiro de la ventilación mecánica se realizó un modelo de regresión logística binario, y para el análisis de la correlación entre variables cuantitativas y ante la ausencia de distribución normal de los datos se realizó una prueba no paramétrica rho de Spearman. Además, se elaboró una curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar el mejor punto de corte de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal con fracaso a la extubación.

El nivel de significancia alfa fue 5%. Todos los análisis se llevaron a cabo en el programa estadístico SPSS versión 27.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 87 pacientes a quienes se les realizaron las mediciones de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal y fracción de engrosamiento del diafragma. La *Tabla 1* muestra las características clínicas y demográficas de los pacientes.

El valor medio de la fracción de engrosamiento de músculos intercostales fue $10 \pm 2.3\%$. El valor de la media de los pacientes que presentaron éxito a la extubación fue 9.85 ± 2.2 y el valor medio de los pacientes que presentaron fracaso a la extubación fue 12.5 ± 1.6 (*Figura 1*).

El valor promedio de la fracción de engrosamiento de músculo del diafragma fue 34.4 ± 9.4 , con un valor mínimo de 18 y máximo de 65. El éxito a la extubación se observó en 66 pacientes con fracción de engrosamiento diafragmático mayor a 25, y en 12 casos con fracción de acortamiento diafragmático menor a 24. El fallo a la extubación se observó en seis pacientes con fracción engrosamiento mayor a 25 y en dos con fracción de engrosamiento diafragmático menor a 24 (*Figuras 2 y 3*).

La correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y la fracción de engrosamiento diafragmático en los pacientes con ventilación mecánica invasiva, mediante rho de Spearman, fue 0.119 con $p = 0.272$.

La correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y excursión diafragmática en los pacientes con ventilación mecánica

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los pacientes (N = 87).

Variable	n (%)
Sexo	
Masculino	57 (65.5)
Femenino	30 (34.5)
Edad (años)*	56.28 ± 15.8 [19-87]
Peso (kg)†	76 ± 17.71
Índice de masa corporal (kg/m ²)†	27.34 ± 5.5
Modo de ventilación mecánica	
CPAP	86 (98)
Presión soporte	1 (1.1)
Patología	
Quirúrgica	81 (93)
Médica	6 (6.9)
Extubación	
Exitosa	79 (90.8)
Fracaso	8 (9.2)
Fracción de engrosamiento del músculo intercostal (%)‡	10 ± 2.3
Fracción de engrosamiento del diafragma‡	34.4 ± 9.4
Excursión diafragmática*	17 ± 4.5 [7-32]

CPAP = *Continuous Positive Airway Pressure* (presión positiva continua en la vía aérea).

* Datos expresados en media \pm desviación estándar, [rango].

† Datos expresados en media \pm desviación estándar.

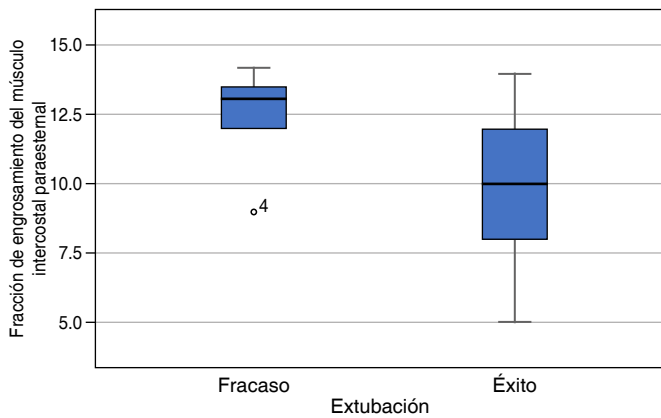


Figura 1: Comparación de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal (%) entre los pacientes con fracaso y éxito a la extubación.

invasiva, por medio de rho de Spearman, fue -0.68 con $p = 0.530$.

Se obtuvo un valor de área bajo la curva ROC de 0.83 con $p = 0.05$ y punto de corte de 10.5 de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal en los pacientes con fracaso a la extubación (Figura 4).

En el modelo de regresión logística binario se obtuvo un valor de R cuadrada de 0.40 y se pudo explicar 90% de la variable de éxito a la extubación. Se analizaron las siguientes tres variables: fracción de engrosamiento de músculos intercostales, fracción de engrosamiento diafragmático y excursión diafragmática, de las cuales la fracción de engrosamiento de músculos intercostales obtuvo un valor de Wald de 7.470 con $p = 0.006$ e IC95% de $0.203-7.69$; la fracción de engrosamiento diafragmático un valor de Wald 3.031 con $p = 0.82$ e IC95% de $0.987-1.243$ y la excursión diafragmática obtuvo un valor de Wald de 1.792 con $p = 0.181$ e IC95% $0.924-1.521$ (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Con el objetivo de determinar si la ecografía de músculos intercostales predice éxito a la extubación, se realizó un análisis de regresión logística binaria, observándose que el engrosamiento de los músculos intercostales tiene efecto estadísticamente significativo con coeficiente beta negativo, lo cual sugiere que los participantes con valores más altos tendrán menos probabilidades de tener éxito en la extubación. Por el contrario, no se encontró que la fracción de engrosamiento diafragmático tuviera efecto estadísticamente significativo en la predicción; además, se encontró que un valor superior a 10% de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal se relaciona con menos probabilidad de tener éxito a la extubación, similar a lo evidenciado por Formenti en 2020.¹³

Se encontró que el valor medio de la fracción de engrosamiento de músculos intercostales fue de 10 ± 2.3 (%), a diferencia de lo reportado en la literatura mexicana por Reyes en 2023¹⁴ quien observó una media de 7.9% para engrosamiento intercostal en pacientes en los que no fue exitosa la prueba de ventilación espontánea y una media de 7.9% en los que se consideró prueba exitosa, sin significancia estadística ($p = 0.79$). Este mismo estudio reporta que, para el engrosamiento diafragmático, se encontró una media de 30.5% en los que no fue exitosa la prueba de ventilación espontánea y una media de 35.5% en quienes se consideró prueba exitosa, sin significancia estadística ($p = 0.52$).

Otros autores han reportado valores normales en voluntarios sanos que oscilan entre $30-40\%$,¹⁵ y que una fracción de engrosamiento diafragmático $< 25.8\%$

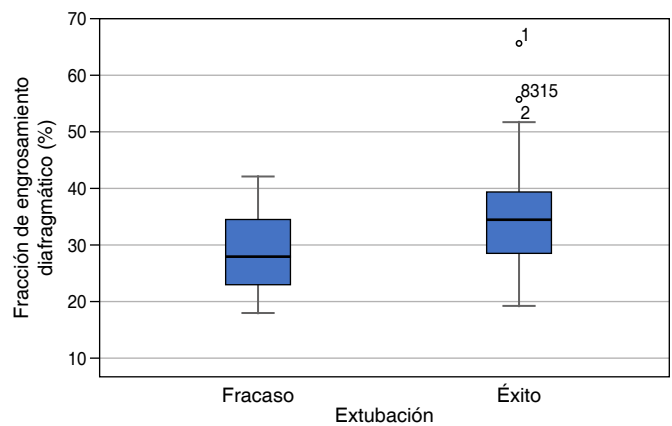


Figura 2: Comparación de la fracción de engrosamiento de músculo diafragmático entre los pacientes con éxito y fracaso a la extubación.

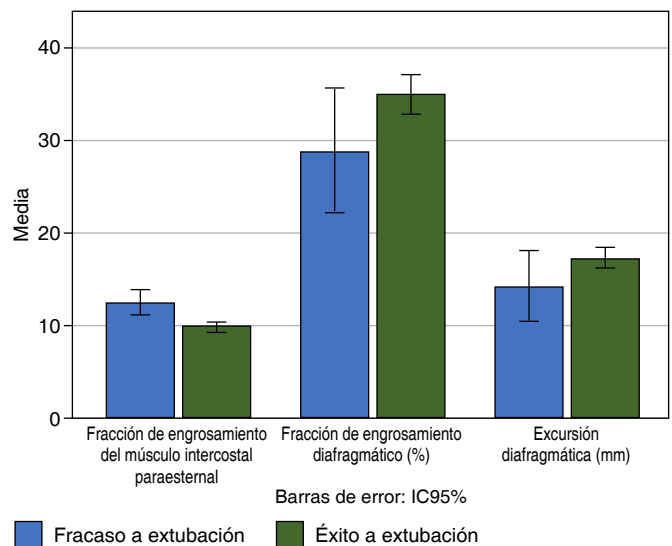


Figura 3: Comparación entre las medias de los pacientes con éxito o fracaso a la extubación. IC95% = intervalo de confianza de 95%

es buen predictor de falla en el destete.¹⁶ En nuestros resultados se encontró que el valor medio de la fracción de engrosamiento de músculo del diafragma fue de 34.4 ± 9.4 , con un valor mínimo de 18 y máximo de 65; sin embargo, se obtuvo un valor de $p > 0.05$, lo que indica que la fracción de engrosamiento diafragmático no tiene un efecto estadísticamente significativo para la predicción de éxito en la extubación.

Se evaluó la correlación de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y la fracción de engrosamiento diafragmático en pacientes con soporte ventilatorio y, mediante la rho Spearman, fue de 0.119 con $p = 0.272$, por lo que no existe correlación entre ambas variables. En este sentido Peng en 2024¹⁵ publicó una correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y la fracción de engrosamiento diafragmático de 0.21 en pacientes con éxito al retiro de la ventilación mecánica y 0.85 en pacientes que fracasaron ($p < 0.001$). En México, en 2023, Reyes y colaboradores¹⁴ reportaron nula correlación con un coeficiente de determinación 0.0058 y de correlación de 0.076.

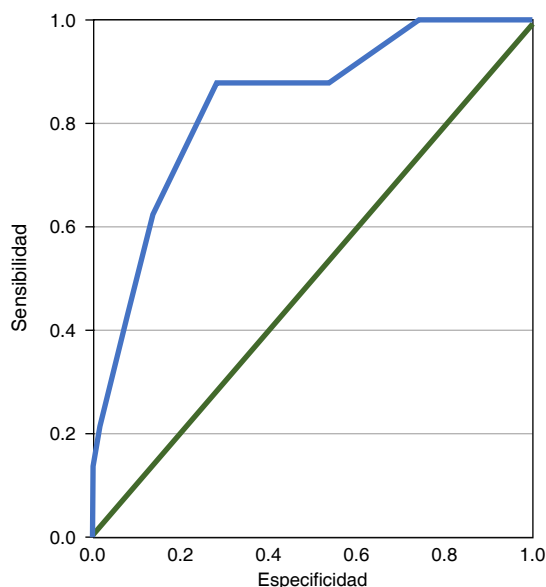


Figura 4: Curva ROC de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal para el fracaso de la extubación en 87 pacientes

En la presente investigación, el éxito a la extubación se observó en 79 participantes (90.8%) y el fallo en ocho (9.2%). El valor de la media de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal de los pacientes que tuvieron éxito a la extubación fue 9.85 ± 2.2 y el valor medio de los pacientes que fracasaron a la extubación fue 12.5 ± 1.6 (Figura 1), similar a lo que hasta ahora se ha reportado en la literatura, con valor superior a 10% asociado a fracaso en el destete.¹³ En 2020, Dres y su equipo¹⁶ observaron correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal y el fracaso en la prueba de ventilación espontánea; los pacientes que fracasaron en estas pruebas tenían valores de fracción de engrosamiento del músculo intercostal más altos y fracción de engrosamiento del diafragma más bajos en comparación con los que tuvieron éxito.

En nuestro análisis estadístico, por medio de rho Spearman, la correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y excursión diafragmática en los pacientes con ventilación mecánica invasiva, fue de -0.68 con $p = 0.530$, no se encontró una correlación estadísticamente significativa.

Las limitaciones del estudio son el tamaño de la muestra (87 pacientes) con intervalo de confianza $< 95\%$, lo que no permite un poder estadístico. Del mismo modo, las características de nuestra población difieren de las reportadas en otros estudios, siendo en su mayoría pacientes postquirúrgicos ($n = 81, 93\%$), en los cuales no se tomaron en cuenta enfermedades respiratorias (patología pulmonar crónica) que pueden modificar la fracción de engrosamiento intercostal; tampoco se realizó un subanálisis por grupos de edad, tomando en cuenta que grupos de edad avanzados presentan mayor grado de atrofia muscular.

Otras limitaciones del estudio fueron los pacientes con periodos cortos de ventilación mecánica < 48 horas, que sumaron 14 casos que representan el 16.09% de nuestra muestra; en estudios previos se determinó que un incremento en el tiempo de soporte ventilatorio > 48 horas está asociado con mayor uso de la musculatura accesoria cuando hay algún grado de disfunción en el diafragma.

Las fortalezas del estudio se basan en una relación estadísticamente significativa de la fracción de engrosamiento del músculo intercostal con el éxito a

Tabla 2: Análisis de regresión logística binaria.

Variables	B	EE	Wald	gl	p	Exp(B)	IC95% para exp(B)
Fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal	-0.928	0.340	7.470	1	0.006	0.395	0.203-0.769
Fracción de engrosamiento diafragmático (%)	0.102	0.059	3.031	1	0.082	1.108	0.987-1.243
Excursión diafragmática (mm)	0.170	0.127	1.792	1	0.181	1.186	0.924-1.521
Constante	7.049	4.251	2.750	1	0.097	1 ¹⁵¹ ,747	

EE = error estándar. gl = grados de libertad. IC95% = intervalo de confianza de 95%.

la extubación, siendo el ultrasonido una herramienta reproducible a la cabecera del paciente que permite evaluar la función muscular previo al retiro de la ventilación mecánica.

CONCLUSIONES

Los pacientes con valores superiores a 10% de la fracción de engrosamiento de músculo intercostal tienen menos probabilidad de éxito en la extubación.

Por el contrario, no se encontró que la fracción de engrosamiento diafragmático tuviera efecto estadísticamente significativo para predecir éxito al retirar la ventilación mecánica.

No se encontró correlación entre la fracción de engrosamiento del músculo intercostal paraesternal y la fracción de engrosamiento diafragmático en pacientes con soporte ventilatorio.

REFERENCIAS

- Hernández-López GD, Cerón-Juárez R, Escobar-Ortiz D, Graciano-Gaytán L, Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, et al. Retiro de la ventilación mecánica. *Med Crit (Col Mex Med Crit)*. 2017;31(4):238-245. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000400238&lng=esta
- MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-3954. Available in: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)49639-4/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)49639-4/abstract). <https://doi.org/10.1378/chest.128.6.3937>
- Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: state of the art. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(9):1382-1400. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.05.004.
- Nevins ML, Epstein SK. Weaning from prolonged mechanical ventilation. *Clin Chest Med*. 2001;22(1):13-33.
- Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(12):1294-1302.
- Saeed F, Lasrado S. Extubation [Internet]. *PubMed*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 19]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539804/#>
- Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, et al. Epidemiology of weaning outcome according to a new definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):772-783.
- Formenti P, Umbrello M, Dres M, Chiumello D. Ultrasonographic assessment of parasternal intercostal muscles during mechanical ventilation. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):120.
- Vivier E, Muller M, Putegnat JB, Steyer J, Barrau S, Boissier F, et al. Inability of diaphragm ultrasound to predict extubation failure: a multicenter study. *Chest*. 2019;155(6):1131-1139. Available in: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(19\)30694-4/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(19)30694-4/fulltext)
- Raper AJ, Thompson WT Jr, Shapiro W, Patterson JL Jr. Scalene and sternomastoid muscle function. *J Appl Physiol*. 1966;21(2):497-502.
- De Troyer A, Legrand A, Gevenois PA, Wilson TA. Mechanical advantage of the human parasternal intercostal and triangularis sterni muscles. *J Physiol*. 1998;513(Pt 3)(Pt 3):915-925.
- Yoshida R, Tomita K, Kawamura K, Nozaki T, Setaka Y, Monma M, et al. Measurement of intercostal muscle thickness with ultrasound imaging during maximal breathing. *J Phys Ther Sci*. 2019;31(4):340-343.
- Umbrello M, Formenti P, Lusardi AC, Guanziroli M, Caccioppola A, Coppola S, et al. Oesophageal pressure and respiratory muscle ultrasonographic measurements indicate inspiratory effort during pressure support ventilation. *Br J Anaesth*. 2020;125(1):e148-e157. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091220302014>
- Reyes A, López S, Vidal E, Cerón U. Fracción de engrosamiento de músculos paraesternales intercostales y engrosamiento diafragmático como predictores de fracaso de la prueba de ventilación espontánea. *Med Crit*. 2023;37(7):600-604. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092023000700600&lng=es. Epub 13-Ene-2025. <https://doi.org/10.35366/114862>.
- Peng L, Kang H, Chang H, Sun Y, Zhao Y, Zhao H. The ratio of parasternal intercostal muscle-thickening fraction-to-diaphragm thickening fraction for predicting weaning failure. *J Crit Care*. 2024;83:154847. Available in: <www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088394412400334>*<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2024.154847>
- Dres M, Dubé BP, Goligher E, Vorona S, Demiri S, Morawiec E, Mayaux J, Brochard L, Similowski T, Demoule A. Usefulness of parasternal intercostal muscle ultrasound during weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2020;132(5):1114-1125. doi: 10.1097/ALN.0000000000003191.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Financiamiento: ninguno.

Correspondencia:

Juan Manuel Celestino López

E-mail: jmanuelcelestinol@gmail.com



Efecto de la pirfenidona en el daño pulmonar post-COVID-19: análisis retrospectivo de cohorte hospitalaria

Effect of pirfenidone on post-COVID-19 pulmonary damage: a retrospective hospital cohort study

Brianda Cecilia Silva-Díaz,* Misael Moreno-Trujillo,*‡ Edmundo Israel Roque-Márquez,§,¶
Ruth María del Refugio Durán-Hernández,§,|| Erika Nallely Orendain-Jaime**

RESUMEN

Introducción: la fibrosis pulmonar post-COVID-19 se ha identificado como una complicación relevante en pacientes hospitalizados, con impacto en la función respiratoria y la calidad de vida. La pirfenidona, antifibrótico aprobado para fibrosis pulmonar idiopática, podría ofrecer beneficios en este contexto. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo en 30 pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital de segundo nivel. Se conformaron dos grupos: 15 pacientes tratados con pirfenidona y 15 sin tratamiento antifibrótico, emparejados por edad, sexo, comorbilidades y ausencia de vacunación. Se evaluaron variables clínicas, evolución tomográfica (EPPC) y extensión del daño pulmonar (INER). **Resultados:** la mortalidad fue menor en el grupo con pirfenidona (14.3 versus 40%), al igual que el requerimiento de ventilación mecánica (33.3 versus 66.7%), aunque sin significancia estadística. En la evolución tomográfica, los pacientes tratados mostraron mayor proporción de patrones favorables, mientras que en los no tratados predominó el patrón fibrótico y la defunción. El puntaje INER final fue menor en el grupo con pirfenidona (12.8 ± 6.5 versus 15.4 ± 7.0), lo cual sugiere menor extensión del daño estructural. **Conclusión:** la pirfenidona mostró tendencia a mejorar desenlaces clínicos y radiológicos en pacientes hospitalizados por COVID-19, lo que respalda la necesidad de estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral.

Palabras clave: COVID-19, pirfenidona, síndrome de dificultad respiratoria aguda, SDRA, fibrosis pulmonar, antifibrótico.

ABSTRACT

Introduction: post-COVID-19 pulmonary fibrosis has been identified as a relevant complication in hospitalized patients, with significant impact on respiratory function and quality of life. Pirfenidone, an antifibrotic agent approved for idiopathic pulmonary fibrosis, may offer potential benefits in this context. **Material and methods:** a retrospective study was conducted in 30 patients hospitalized for COVID-19 in a secondary-level hospital. Two groups were formed: 15 patients treated with pirfenidone and 15 without antifibrotic therapy, matched by age, sex, comorbidities, and absence of vaccination. Clinical variables, tomographic evolution (EPPC), and extent of pulmonary damage (INER) were evaluated. **Results:** mortality was lower in the pirfenidone group (14.3 vs. 40%), as was the requirement for mechanical ventilation (33.3 vs. 66.7%), although without statistical significance. Regarding tomographic evolution, treated patients showed a higher proportion of favorable patterns, while in the untreated group fibrotic pattern and death predominated. The final INER score was lower in the pirfenidone group (12.8 ± 6.5 vs. 15.4 ± 7.0), suggesting less structural damage. **Conclusion:** pirfenidone showed a trend toward improved clinical and radiological outcomes in hospitalized COVID-19 patients, supporting the need for multicenter studies with larger sample sizes.

Keywords: COVID-19, pirfenidone, acute respiratory distress syndrome, ARDS, pulmonary fibrosis, antifibrotic.

Abreviaturas:

ACE2 = *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (enzima convertidora de la angiotensina 2)

COVID-19 = *CO*rona*V*irus *D*isease 2019 (enfermedad por coronavirus 2019)

CTGF = *Connective Tissue Growth Factor* (factor de crecimiento del tejido conectivo)

EPPC = Escala de Patrón Pulmonar COVID

gl = grados de libertad

IC95% = intervalo de confianza de 95%

PCR = *Polymerase Chain Reaction* (reacción en cadena de la polimerasa)

PDGF = *Platelet Derived Growth Factor* (factor de crecimiento derivado de plaquetas)

SARS-CoV-2 = *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave)

TGF- β = *Transforming Growth Factor-beta* (factor de crecimiento transformante beta)

TNF- α = *Tumor Necrosis Factor alpha* [factor de necrosis tumoral alfa]

INTRODUCCIÓN

El daño pulmonar persistente tras la infección por SARS-CoV-2 se ha consolidado como una de las secuelas más relevantes en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos que cursaron con cuadros graves. Diversos estudios han documentado que, aun después de la resolución de la fase aguda, un número considerable de sobrevivientes presenta alteraciones funcionales y radiológicas compatibles con un proceso fibrosante progresivo, caracterizado por disnea, reducción de la capacidad de difusión y patrones tomográficos de tipo intersticial.^{1,2} Estas manifestaciones sugieren que la COVID-19 puede actuar como desencadenante de mecanismos de reparación anómala del tejido pulmonar, semejantes a los observados en la fibrosis pulmonar idiopática.

Se reconoce que las infecciones respiratorias graves, tanto bacterianas como virales, pueden dañar el epitelio de la vía aérea y desencadenar respuestas inmunológicas desreguladas que favorecen la progresión hacia fibrosis pulmonar.³ En el caso de la COVID-19, los patrones tomográficos iniciales de opacidades en vidrio esmerilado pueden evolucionar hacia áreas de consolidación y, posteriormente, a cambios fibróticos permanentes, contribuyendo al deterioro fun-

* Hospital General 5 de Diciembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Mexicali, Baja California, México.

‡ ORCID: 0000-0002-9894-6835

§ Hospital General de Zona No. #1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

¶ ORCID: 0000-0003-1539-3903

|| ORCID: 0009-0005-3063-9846

** Universidad Autónoma de Baja California. Mexicali, Baja California, México. ORCID: 0000-0002-2994-9549

Recibido: 22/10/2025. Aceptado: 06/02/2026.

Citar como: Silva-Díaz BC, Moreno-Trujillo M, Roque-Márquez EI, Durán-Hernández RMR, Orendain-Jaime EN. Efecto de la pirfenidona en el daño pulmonar post-COVID-19: análisis retrospectivo de cohorte hospitalaria. Med Crit. 2026;40(1):49-53. <https://dx.doi.org/10.35366/123040>

cional y, en casos graves, a insuficiencia respiratoria y mortalidad.⁴

La tormenta de citocinas descrita en la fase aguda de la enfermedad se asocia con la liberación excesiva de mediadores proinflamatorios, lo que acelera el daño alveolar y la remodelación fibrótica.⁴ En este contexto, el uso de agentes con acción antifibrótica e inmunomoduladora ha cobrado interés como estrategia terapéutica para prevenir o atenuar estas complicaciones.

La fibrosis pulmonar post-COVID-19 comparte similitudes fisiopatológicas con la fibrosis pulmonar idiopática, particularmente en la sobreexpresión de citocinas como factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1), factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La pirfenidona, un antifibrótico aprobado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática, ha mostrado capacidad para modular estas vías, además de actuar como eliminador de especies reactivas de oxígeno y regulador negativo de la expresión del receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), principal puerta de entrada del SARS-CoV-2 a la célula.⁵⁻⁷

Actualmente, las estrategias terapéuticas contra la neumonía por COVID-19 se centran en antivirales, corticosteroides y cuidados de soporte. Sin embargo, no existe hasta el momento un tratamiento preventivo específico contra la fibrosis pulmonar postinfecciosa. La evidencia emergente sugiere que los agentes antifibróticos podrían desempeñar un papel relevante en escenarios caracterizados por inflamación desregulada y remodelación tisular, como ocurre en la infección por SARS-CoV-2.⁷⁻⁹

En este trabajo se analiza la asociación entre el uso de pirfenidona y la evolución clínica y radiológica de pacientes hospitalizados por COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes en pacientes hospitalizados por COVID-19 dentro de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Mexicali. La recolección de datos se llevó a cabo mediante revisión de expedientes clínicos correspondientes al periodo comprendido entre noviembre de 2020 y noviembre de 2023.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o antígeno, que presentaron criterios de hospitalización y contaron con seguimiento clínico y tomográfico documentado. Los pacientes fueron divididos en dos cohortes: los que recibieron tratamiento antifibrótico con pirfenidona durante su estancia hospitalaria, y aquellos a quienes no se administró dicho tratamiento.

Para cada paciente se recolectaron variables demográficas (ID, sexo, edad), terapéuticas (uso de pirfenidona), y de desenlace clínico (estado vital a los 30 días, días de estancia hospitalaria, requerimiento de oxígeno suplementario o ventilación mecánica). Se documentaron también comorbilidades relevantes, incluyendo enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neurológicas, respiratorias, y antecedentes de consumo de sustancias. La evolución estructural pulmonar se evaluó mediante puntajes tomográficos obtenidos con la escala INER (desarrollada por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México) y la clasificación EPPC (Escala de Patrón Pulmonar COVID), registrando valores iniciales y finales durante la hospitalización.

Para reducir el sesgo de selección y controlar el efecto potencial de la vacunación contra COVID-19 en los desenlaces clínicos, se realizó una selección emparejada de pacientes. El grupo tratado con pirfenidona incluyó 15 pacientes hospitalizados entre noviembre de 2020 y noviembre de 2023, todos mayores de 18 años y sin antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2.

Para conformar el grupo comparativo (sin pirfenidona), fueron seleccionados 15 pacientes con características similares en cuanto a edad, sexo, comorbilidades y ausencia de vacunación, mediante emparejamiento clínico manual, con el objetivo de mantener homogeneidad entre cohortes. Esta estrategia permitió controlar parcialmente el efecto temporal y epidemiológico asociado al inicio de campañas de vacunación masiva.

La interpretación de los estudios tomográficos fue realizada por médicos especialistas en imagenología, utilizando dos sistemas complementarios: la Escala Tomográfica INER, que asigna un puntaje semicuantitativo de 1 a 25 según la extensión del daño pulmonar por lóbulos, y la clasificación EPPC, que categoriza los hallazgos en tres patrones evolutivos: A (vidrio despulido), B (empedrado) y C (fibrótico). Estas escalas permitieron evaluar la progresión estructural pulmonar durante la estancia hospitalaria.¹⁰

Los datos fueron registrados en una base estructurada para su análisis estadístico, empleando pruebas comparativas entre grupos (tratados versus no tratados con pirfenidona), con énfasis en desenlaces clínicos y evolución tomográfica.

El estudio se realizó en apego a las normas establecidas por la Declaración de Helsinki y cumplió con los lineamientos éticos estipulados en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México. La investigación fue clasificada como «sin riesgo», ya que no se modificaron los esquemas terapéuticos de los pacientes, sino que se documentó su evolución clínica y tomográfica bajo protocolos de atención establecidos institucionalmente.

Se garantizó la confidencialidad de los datos y el respeto a los derechos de los pacientes, protegiendo su

identidad y asegurando el uso exclusivo de la información con fines científicos y académicos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital ISSSTE 5 de Diciembre, bajo el número de registro 0375/2023.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes hospitalizados por COVID-19, divididos en dos grupos: 15 que recibieron tratamiento con pirfenidona y 15 que no. La edad promedio fue 58.3 ± 12.1 años, con predominancia masculina en ambos grupos. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad, sin diferencias significativas entre grupos. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a edad, sexo y comorbilidades, y ninguno de los pacientes incluidos contaba con antecedente de vacunación contra COVID-19 (Tablas 1 y 2).

Mortalidad por grupos. La mortalidad fue de 14.3% en el grupo tratado con pirfenidona (2/14) y de 40% en el grupo no tratado (6/15). Aunque esta diferencia sugiere una posible reducción en el riesgo de muerte con el uso de pirfenidona, la prueba de chi-cuadrada ($\chi^2 = 2.40$, $gl = 1$, $p = 0.122$) y el test exacto de Fisher ($p = 0.215$) no mostraron una asociación estadísticamente significativa. El riesgo relativo fue de 1.43 (IC95% 0.897-2.27), lo que indica un mayor riesgo en el grupo no tratado.

Tabla 1: Características descriptivas de los pacientes hospitalizados por COVID-19, divididos según tratamiento con pirfenidona (N = 30, 15 pacientes en cada grupo, 0 perdidos).

Variable	Grupo	Media	Mediana	W (Shapiro-Wilk)	p
Edad (años)	Sí	56.93	59	0.933	0.300
	No	62.73	63	0.970	0.860
Sexo masculino (n, %)	Sí	8 (53.3)	-	-	-
	No	9 (60)	-	-	-
Defunciones (n, %)	Sí	2 (13.3)	-	-	-
	No	7 (46.7)	-	-	-
Ventilación mecánica (n, %)	Sí	5 (33.3)	-	-	-
	No	10 (66.7)	-	-	-
Requerimiento de oxígeno (n, %)	Sí	15 (100)	-	-	-
	No	15 (100)	-	-	-
INER inicial	Sí	19.73	20	0.909	0.131
	No	20.00	21	0.914	0.156
INER final	Sí	12.80	12	0.917	0.173
	No	15.40	15	0.822	0.007
EPPC inicial*	Sí	2.13	2	0.790	0.003
	No	2.07	2	0.763	0.001
EPPC final*	Sí	2.60	3	0.883	0.052
	No	3.33	3	0.766	0.001
Estancia hospitalaria (días)	Sí	29.27	26	0.933	0.305
	No	27.67	17	0.770	0.002

DE = desviación estándar. EPPC = Escala de Patrón Pulmonar COVID.

* EPPC codificada como: A = 1 (vidrio despolido), B = 2 (empedrado), C = 3 (fibrótico), D = 4 (defunción).

Tabla 2: Comorbilidades por grupos.

Comorbilidad	Pirfenidona N = 15 n (%)	Sin pirfenidona N = 15 n (%)
Diabetes mellitus tipo 2	5 (33.3)	6 (40.0)
Hipertensión arterial sistémica	9 (60.0)	7 (46.7)
Tabaquismo	3 (20.0)	3 (20.0)
Obesidad	6 (40.0)	1 (6.7)

Uso de ventilación mecánica. Se observó que 33.3% de los pacientes tratados con pirfenidona requirieron ventilación mecánica, frente a 66.7% en el grupo no tratado. Aunque esta diferencia sugiere una posible reducción en el requerimiento de soporte ventilatorio, la prueba de chi-cuadrada ($\chi^2 = 1.22$, $gl = 1$, $p = 0.269$) y el test exacto de Fisher ($p = 0.462$) no mostraron una asociación estadísticamente significativa. El riesgo relativo fue de 0.625 (IC95% 0.265-1.47), lo que indica una reducción relativa de 37.5% en el riesgo de ventilación mecánica en el grupo tratado.

Evolución tomográfica (EPPC). Al ingreso hospitalario, ambos grupos presentaron un grado similar de afectación estructural según la escala EPPC, con medias cercanas a 2 (pirfenidona: 2.13; no tratamiento: 2.07), lo que corresponde predominantemente a un patrón B. Esto indica que los pacientes iniciaron con un compromiso intersticial comparable en extensión y severidad.

Al final de la hospitalización, la evolución tomográfica mostró una distribución más favorable en el grupo tratado con pirfenidona, con mayor proporción de patrones tipo 1 y 2 (mejoría o estabilidad), mientras que en el grupo sin tratamiento predominó la presencia de patrones tipo 3 y defunción. La prueba de chi-cuadrada ($\chi^2 = 6.86$, $gl = 3$, $p = 0.077$) y el test exacto de Fisher ($p = 0.073$) no alcanzaron significancia estadística, aunque ambos resultados sugieren una tendencia clínicamente relevante hacia mejor evolución en el grupo tratado (Figura 1).

Extensión del daño (INER). En la evaluación inicial mediante la escala INER, ambos grupos mostraron puntajes elevados y comparables (pirfenidona: media 19.73; no tratamiento: media 20.00), reflejando una afectación pulmonar extensa y homogénea al ingreso.

Al final de la hospitalización, el puntaje INER fue menor en el grupo tratado con pirfenidona (media 12.8 ± 6.54) en comparación con el grupo sin tratamiento (15.4 ± 7.03). Aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($U = 93.5$, $p = 0.436$), podría reflejar una tendencia hacia menor daño estructural en pacientes tratados. La distribución de puntajes también mostró diferencias relevantes: los pacientes tratados presentaron mayor frecuencia en rangos bajos de extensión (≤ 12 puntos), mientras que los no tratados se

concentraron en puntajes más altos (≥ 15 puntos). La prueba de chi-cuadrada ($\chi^2 = 15.7$, $gl = 10$, $p = 0.110$) y el test exacto de Fisher ($p = 0.060$) no fueron significativos, aunque este último se aproximó al umbral convencional (Figura 2).

Egreso hospitalario. El tiempo de estancia hospitalaria fue ligeramente menor en el grupo tratado con pirfenidona (media 13.2 ± 4.1 días) en comparación con el grupo sin tratamiento (14.7 ± 5.3 días). La diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = 0.268$, $p = 0.790$; $U = 106$, $p = 0.802$).

DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio indican que el grupo tratado con pirfenidona presentó desenlaces clínicos más favorables en comparación con el grupo no tratado. Se observó reducción en la mortalidad hospitalaria, menor necesidad de ventilación mecánica y una proporción más baja de pacientes con EPPC tipo 3-4, lo que sugiere un posible efecto modulador sobre la progresión inflamatoria y la fibrosis pulmonar. Estos resultados respaldan la hipótesis de que la intervención antifibrótica temprana puede modificar el curso clínico en pacientes con daño pulmonar agudo.

El puntaje INER final fue significativamente menor en el grupo tratado, lo que refleja una mejor integración estructural y funcional al egreso. Aunque la estancia hospitalaria mostró una reducción moderada, ésta no fue estadísticamente significativa, posiblemente debido a factores logísticos o comorbilidades no controladas. La disminución en la escala INER puede interpretarse como un marcador indirecto de recuperación funcional, mientras que la duración de la hospitalización debe analizarse en conjunto con el tipo de egreso y la carga terapéutica.

El egreso hospitalario favorable fue más frecuente en el grupo tratado, lo que refuerza la posible utilidad

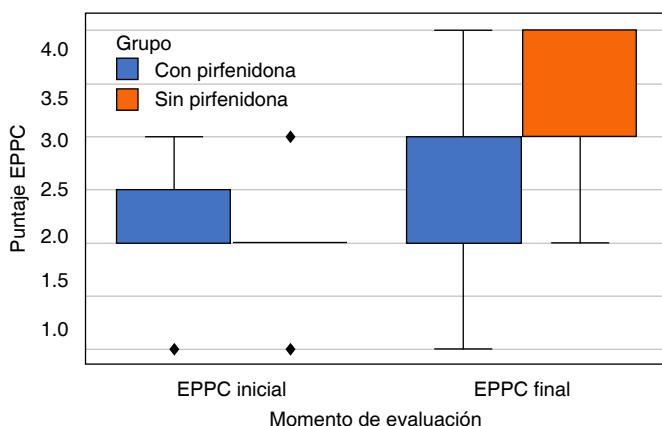


Figura 1: Comparación del puntaje EPPC entre grupos. EPPC = Escala de Patrón Pulmonar COVID.

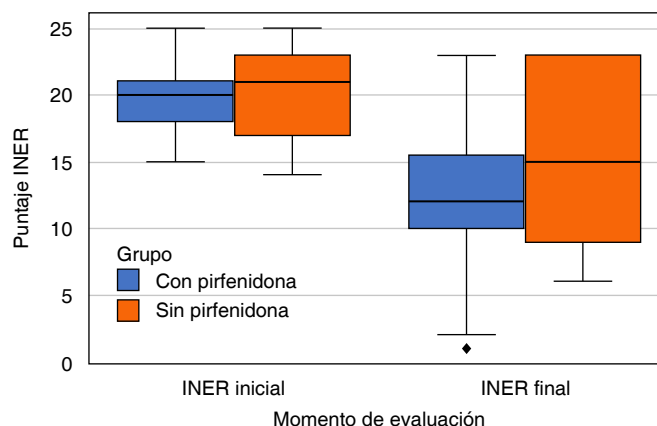


Figura 2: Comparación de puntaje escala INER entre grupos.

clínica de la pirfenidona en contextos de alta complejidad. Este desenlace, aunque multifactorial, podría estar vinculado a una mejor respuesta inflamatoria y menor deterioro funcional.

Entre las limitaciones destacan el tamaño muestral, la heterogeneidad de criterios de ingreso y el uso de escalas internas como EPPC e INER, que requieren mayor validación externa. Se recomienda realizar estudios longitudinales con modelos mixtos para evaluar desenlaces postegreso y calidad de vida.

CONCLUSIONES

Más allá de la supervivencia, el tratamiento con pirfenidona parece favorecer un egreso hospitalario con menor carga estructural y mayor viabilidad funcional, lo que podría traducirse en una mejor calidad de vida posthospitalaria y menor riesgo de fibrosis persistente. Estos resultados abren la posibilidad de considerar esquemas antifibróticos como parte del manejo integral en infecciones virales severas, especialmente en pacientes con factores de riesgo para daño pulmonar progresivo.

Se requieren estudios prospectivos que evalúen la evolución funcional a mediano y largo plazo, así como el impacto del tratamiento en la reversibilidad de las secuelas pulmonares.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los pacientes y familiares por aceptar entrar en el estudio y al Hospital Regional 5 de Diciembre ISSSTE por las facilidades para el desarrollo del mismo.

REFERENCIAS

- Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: first

- results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003690. doi: 10.1183/13993003.03690-2020.
2. Seeble J, Waterboer T, Hippchen T, Simon J, Kirchner M, Lim A, et al. Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(7):1191-1198. doi: 10.1093/cid/ciab611.
 3. Udwardia ZF, Koul PA, Richeldi L. Post-COVID lung fibrosis: the tsunami that will follow the earthquake. *Lung India*. 2021;38(Supplement):S41-S47. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_818_20.
 4. Ferrara F, Granata G, Pelliccia C, La Porta R, Vitiello A. The added value of pirfenidone to fight inflammation and fibrotic state induced by SARS-CoV-2: anti-inflammatory and anti-fibrotic therapy could solve the lung complications of the infection? *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(11):1615-1618. doi: 10.1007/s00228-020-02947-4.
 5. Al-Kuraishy HM, Batiha GE, Faidah H, Al-Gareeb AI, Saad HM, Simal-Gandara J. Pirfenidone and post-COVID-19 pulmonary fibrosis: invoked again for realistic goals. *Inflammopharmacology*. 2022;30(6):2017-2026. doi: 10.1007/s10787-022-01027-6.
 6. Giménez-Candela RM, González-Freire L, Veiga-Villaverde AB, Crespo-Diz C. Efectividad y seguridad de pirfenidona en la fibrosis pulmonar idiopática. *Rev OFIL-ILAPHAR*. 2022;32(2):189-192. doi: 10.4321/s1699-714x2022000200012.
 7. Seifirad S. Pirfenidone: a novel hypothetical treatment for COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:110005. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110005.
 8. Maher TM, Corte TJ, Fischer A, Kreuter M, Lederer DJ, Molina-Molina M, et al. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(2):147-157. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30341-8.
 9. Qiu Y, Ye W. Therapeutic efficacy of pirfenidone and nintedanib in pulmonary fibrosis; a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Med*. 2025;20(3):145-152. doi: 10.4103/atm.atm_132_25.
 10. Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Fariás-Contreras JP, Rojas-Varela R, Hurtado-Duarte AM, Sotelo-Robledo R, et al. Escala tomográfica para evaluar la gravedad de COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Torax*. 2022;81(1):6-12. doi: 10.35366/105526.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Misael Moreno Trujillo

E-mail: misael.moreno@issste.gob.mx



Sistema glinfático cerebral: de las bases a su importancia en el paciente neurocrítico

Cerebral glymphatic system: from the bases to its importance in the neurocritical patient

Raúl Carrillo Esper,* Karen Itzel González Martínez,† Roberto Emmanuel Islas Ávila,§ Daniel Palma Morales¶

RESUMEN

El sistema glinfático cerebral (SGC) es un sistema de depuración del intersticio cerebral constituido por una red de canales perivasculares, astrocitos y acuaporina 4, que tiene la función de transportar del intersticio a los vasos linfáticos meningeos líquido cefalorraquídeo, solutos, metabolitos y neurotoxinas. La disrupción del SGC se presenta en diferentes enfermedades agudas, de las que destacan el evento vascular cerebral, trauma craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea y el estado epiléptico, entre otras. El resultado de esta disfunción condiciona acúmulo de agua, solutos, proteína tau, β -amiloide y otros metabolitos, eventos que condicionan edema cerebral, incremento de la presión intracraneal y neurodegeneración. El objetivo de este trabajo es revisar conceptos generales relacionados con el SGC y su disfunción en el enfermo neurocrítico.

Palabras clave: sistema glinfático, astrocitos, acuaporina 4.

ABSTRACT

The glymphatic cerebral system (GCS) is a waste clearance system composed of perivascular channels network, astrocytes and Aquaporin-4, that has the function of transporting and clearing cerebrospinal fluid, solutes, metabolites and neurotoxins from the brain parenchyma interstitium to meningeal lymphatic vessels. Disruption of the GCS in stroke, traumatic brain injury, subarachnoid hemorrhages, meningitis, status epilepticus and other diseases leads to an accumulation of water, solutes, tau protein, β -amyloid and waste products and increased interstitial fluid, what results in brain edema, increase in intracranial pressure and neurodegeneration. The aim of this paper is to provide an overview of the CGS and its disruption in the neurocritical patient.

Keywords: glymphatic system, astrocytes, aquaporin-4.

Abreviaturas:

AQP1 = acuaporina 1

AQP4 = acuaporina 4

ISF = InterStitial Fluid (líquido intersticial)

LCR = líquido cefalorraquídeo

PBM = Parenchymal Border Macrophages (macrófagos del borde parenquimatoso)

PVS = PeriVascular Space (espacio perivascular)

SAS = Subarachnoid Space (espacio subaracnoideo)

SGC = sistema glinfático cerebral

SNC = sistema nervioso central

INTRODUCCIÓN

El conocimiento del sistema glinfático cerebral (SGC) fue propuesto por Nedergaard y colaboradores como un nuevo modelo de depuración intersticial del sistema

nervioso central (SNC). Se puede considerar como el sistema linfático del cerebro y viene a modificar conceptos tradicionales relacionados con la dinámica de la barrera hematoencefálica y del líquido cefalorraquídeo (LCR), el flujo y depuración del intersticio de agua, proteínas, neurotoxinas y mediadores inflamatorios, así como el sistema de señalización e interacción entre neuronas, astrocitos y la glía.

Se caracteriza por ser un complejo sistema perivascular que permite y facilita el intercambio de agua, solutos y productos del metabolismo del neuropilo, entre los compartimentos intracelular y extracelulares en el SNC. Se trata de un sistema dinámico mediado por complejos proteínicos asociados a membrana, en especial la acuaporina 4 (AQP4) localizada en los pies de los astrocitos. Otros componentes son el líquido cefalorraquídeo y líquido intersticial (ISF) en el parénquima cerebral, así como las rutas de eliminación adyacentes a los espacios perivenosos (*Figura 1*).^{1,2}

En 2012, Iliff y asociados³ describieron que el líquido cefalorraquídeo puede entrar al parénquima cerebral e intercambiarse con líquido intersticial cerebral en la presencia de acuaporina 4 (AQP4) en los astrocitos. Cuando se drenó el líquido intersticial, el β -amiloide (A β) fue transportado con la salida; dado que la función de esta vía de «drenaje» es similar a la del sistema linfático y sostenido por los astrocitos, fue denominada sistema glinfático.⁴

A partir de un buen número de trabajos de investigación básicos y clínicos, investigadores en el campo de las neurociencias y los cuidados intensivos neurológicos, se han puesto como objetivo el estudio del SGC para tener las bases científicas suficientes para entender y tener un mayor conocimiento de las enfermedades cerebrales agudas y crónicas.

El objetivo de este trabajo fue revisar conceptos generales relacionados con el SGC y el impacto que tiene en la fisiología del SNC y en las diferentes enfermedades en las que su disfunción está involucrada, en especial en el enfermo neurocrítico.

ESTRUCTURA Y FISIOLÓGIA DEL SISTEMA GLINFÁTICO CEREBRAL (SGC)

El SGC es una vía perivascular que abarca todo el cerebro, impulsada por AQP4 en los pies de los astrocitos, que puede entregar nutrientes y sustancias neuroacti-

* Academia Nacional de Medicina de México. Ciudad de México, México.

† Centro Médico Naval. Ciudad de México, México.

§ Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza». Ciudad de México, México.

¶ Hospital General Tláhuac. Ciudad de México, México.

Recibido: 20/01/2025. Aceptado: 07/10/2025.

Citar como: Carrillo ER, González MKI, Islas ARE, Palma MD. Sistema glinfático cerebral: de las bases a su importancia en el paciente neurocrítico. Med Crit. 2026;40(1):54-61. <https://dx.doi.org/10.35366/123041>

vas al parénquima cerebral a través de la vía de entrada periarterial del LCR y eliminar los desechos metabólicos a través de vías de eliminación perivenosa. Este sistema está compuesto principalmente de tres elementos: afluencia periarterial del LCR realizada por AQP4 sobre los astrocitos, infusión del LCR y líquido intersticial cerebral en el parénquima y vías de eliminación perivenosa; por lo tanto, la función del sistema glinfático está estrechamente relacionada con dos estructuras; el espacio perivascular (PVS) y la AQP4 en los astrocitos.⁵

1. *Espacio perivascular*: en el siglo XI, Rudolf Virchow y Charles Robin encontraron espacios de túnel anular alrededor de las arteriolas penetrantes en el parénquima cerebral y los denominó espacios de Virchow-Robin (VRS). Posteriormente, los investigadores descubrieron que todas las arteriolas, capilares y vénulas del parénquima cerebral estaban rodeadas por esta estructura, parecidos a un túnel en forma de rosquilla a los que llamaron espacios perivascuales. La pared interior del espacio perivascular comprende células vasculares (células endoteliales y células del músculo liso), mientras que la pared exterior está construida por pies terminales de astrocitos perivascuales; la lámina basal se compone de laminina, fibronectina, colágeno tipo IV, proteoglicano heparán-sulfato.⁶
2. *Astrocitos y AQP4*: los astrocitos proporcionan un vínculo entre los vasos sanguíneos y las neuronas, pueden transmitir actividades neuronales desde la sinapsis hasta la lámina basal. El incremento del calcio en los astrocitos causado por los neurotransmisores conduce a la síntesis y liberación de metabolitos vasoactivos como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF), factor de crecimiento de fibroblastos-b (bFGF), interleucina 6 (IL-6) y angiopoyetinas, prostaglandina E2 (PGE2), ácido epoxieico-

cosatrienoico (ETT) y ácido 20-hidroxiicosatetraenoico (20-HETE) que conducen a la vasoconstricción y vasorrelajación, provocando aún más cambios en el espacio perivascular; además, hay hendiduras de 20 nm entre los extremos de los astrocitos alrededor del PVS, lo que permite el paso de solutos macromoleculares. Las AQP4 se localizan en la superficie de la barrera hematoencefálica y el líquido cefalorraquídeo y se expresan en las partes terminales de los astrocitos que rodean a los capilares; los procesos de los astrocitos comprenden las membranas limitantes glial subependimarias y subpiales y las apófisis astrocíticas perivascuales (*Figura 2*).

El SGC es un sistema funcional que determina el flujo y transporte de líquido en el intersticio cerebral. Una vez que el LCR ingresa al parénquima cerebral, se mezcla con el líquido intersticial cerebral, intercambia sustancias y depura los metabolitos a través del canal de flujo perivenular.

El LCR está compuesto en 99% por agua. Estudios recientes se han centrado en el movimiento del agua para comprender mejor la dinámica de fluidos entre los distintos compartimientos y de esta forma inferir el comportamiento de este sistema glinfático. Bulat y colaboradores,^{7,8} demostraron que el LCR se absorbe directamente desde los ventrículos hacia los capilares periventriculares que drenan hacia la confluencia sinusal, en lugar de seguir un flujo a través de los tractos de «salida» que se postulan en la teoría clásica. En 2013, Igarashi y su equipo⁹ demostraron que los canales de agua específicos del plexo coroideo (acuaporina 1: AQP1) no contribuyeron significativamente al volumen de agua del LCR en ratones *knockout* para AQP1. Sin embargo, los canales de acuaporina 4 (AQP4) ubicados en los espacios pericapilares fueron los principales sitios de entrada de agua al sistema ventricular, y esto se confirmó en ratones *knockout* para AQP4.⁹ Es-

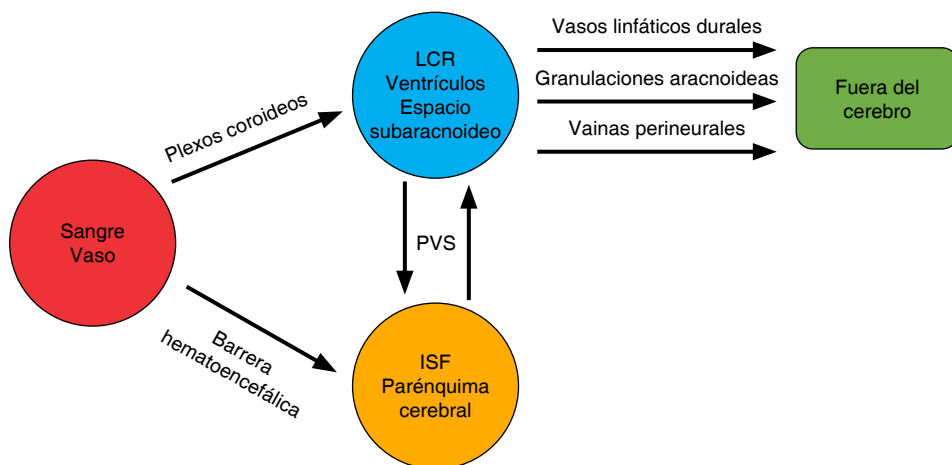


Figura 1:

Circulación del líquido en el sistema glinfático.
 ISF = *InterStitial Fluid* (líquido intersticial).
 LCR = líquido cefalorraquídeo.
 PVS = *PeriVascular Space* (espacio perivascular).
 Tomado y modificado de:
 Ding Z, et al., 2023.¹

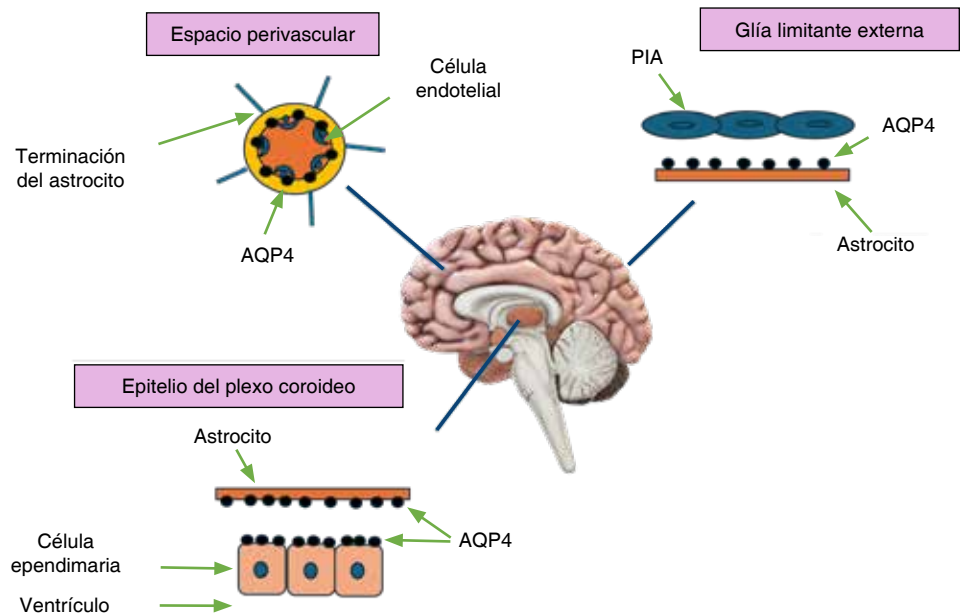


Figura 2:

Distribución de la acuaporina 4 (AQP4). Se encuentran en las células endoteliales y en los procesos de los astrocitos (que se enfrentan a las barreras LCR-cerebro-hematoencefálica). LCR = líquido cefalorraquídeo. PIA = células de la piamadre. Imagen tomada y modificada de: Ding Z, et al., 2023.¹

tos hallazgos cuestionan firmemente el papel del plexo coroideo como bomba biológica o fuente principal de formación de LCR. Además, si, como demuestran estos estudios, no hay sitios de secreción/absorción activa o pasiva de LCR, esto elimina la fuerza impulsora para un flujo unidireccional como lo propone la hipótesis clásica. Yamada y Kelly,¹⁰ con el uso de técnicas de resonancia magnética especializadas y software de seguimiento avanzado, demostraron la pulsatilidad del LCR en todo el eje craneoespinal.

El LCR ingresa al parénquima cerebral a través de los espacios perivascuales de las arterias penetrantes, que la AQP4 impulsa en los pies de los astrocitos. En el parénquima cerebral, el LCR se mezcla con el ISF e intercambia nutrientes, agua y productos finales del metabolismo celular. Esto indica que el LCR se convierte en una fuente adicional de ISF cerebral a través del sistema glinfático. El conocimiento de la dinámica del LCR y elementos implicados permiten establecer los principios y base para futuras intervenciones terapéuticas en enfermedades neurodegenerativas, oncológicas y asociadas a la dinámica del LCR como la hidrocefalia de presión normal; no hace mucho tiempo se desconocía su presencia en el SNC.¹¹

Han pasado más de 100 años desde que se introdujo el modelo inicial de la dinámica del LCR. En ese momento, respaldadas por figuras neuroquirúrgicas como Lewis Weed, Walter Dandy y Harvey Cushing, reconocida y aceptada como el modelo «clásico» o de Weed-Dandy-Cushing. Esta teoría se difundió entre la comunidad médica en general y sigue siendo un elemento básico de la educación médica; sin embargo, investigaciones recientes cuestionan su planteamiento, así como la existencia de un sistema homólogo linfático en

el SNC. El modelo clásico descrito en 1919 por Walter Dandy y Harvey Cushing postula que el plexo coroideo es el principal «generador» LCR. De esta manera, la extirpación del plexo coroideo debería tener cierto efecto en pacientes con hidrocefalia comunicante. Sin embargo, los datos clínicos e imagenológicos encontrados en investigaciones concluyen que la extirpación de la coroides no tiene efecto significativo en el tratamiento de la hidrocefalia normotensa, lo que hace replantear el modelo clásico.¹²

Acorde al concepto fisiológico del SGC, el LCR ingresa al espacio subaracnoideo a través del PVS y se convierte en una de las fuentes de LCR. Los solutos y agua son transportados y difunden a través de los distintos compartimentos facilitados por el SGC. La sangre en los vasos y el LCR en el parénquima cerebral están separados por la barrera hematoencefálica. Elementos de la sangre pueden ingresar al tejido cerebral a través de la barrera hematoencefálica y convertirse en parte del ISF cerebral. Con las arterias piales en el espacio subaracnoideo que contiene LCR se convierten en arterias penetrantes al sumergirse en el parénquima cerebral.

En 2012, los investigadores inyectaron trazadores fluorescentes con diferentes pesos moleculares en la cisterna magna de ratones anestesiados, implementando técnicas de inmunofluorescencia y de imágenes de dos fotones para rastrear la circulación del LCR a través del espacio intersticial del cerebro. Los resultados de este estudio demostraron que el LCR entró en el parénquima cerebral a lo largo del PVS y se intercambió rápidamente con el ISF. Luego se eliminó la mezcla de LCR y FSI a lo largo de las vías de drenaje perivenoso.¹³

El flujo de salida del SGC se realiza a través de tres vías: la primera a través de vainas perineurales que ro-

dean la cabeza y la cara. El LCR ingresa a la mucosa nasal a lo largo de la vaina nerviosa del nervio olfatorio hacia los vasos linfáticos de la mucosa nasal. Desde aquí, el LCR se drena a los ganglios linfáticos cervicales. Otras vías de eflujo perineural en roedores son las accesorias de trigeminal, glossofaríngea, vagal y nervios espinales. La segunda a través de los vasos linfáticos duros. Éstos se distribuyen en la duramadre, el seno sigmoideo, la vena retroglóidea, la arteria meníngea media y la arteria pterigopalatina. Los vasos linfáticos duros absorben el LCR del espacio subaracnoideo adyacente y el ISF del sistema linfático y transportan líquido hacia los nervios cervicales profundos a través de los agujeros en la base del cráneo y, por último, a través de las granulaciones aracnoideas adyacentes al seno longitudinal superior.¹³⁻¹⁵

Recientemente, estudios de investigación han descrito la presencia de macrófagos del borde parenquimatoso (PBM) ubicados adyacentes a la piamadre y del árbol arterial. La subpoblación de PBM expresa altas concentraciones de CD163 y LYVE1 (proteína receptora eliminadora), participando en el movimiento arterial y modificando el flujo del LCR. El déficit genético de los PBM condujo a la obstrucción del LCR y a la acumulación de proteínas de la matriz extracelular. Un elemento primordial en el sistema glinfático es la participación de los astrocitos, células especializadas del sistema nervioso central, mal llamadas «células de soporte»; su relación con las neuronas es de 10:1, respectivamente. Son células no sólo implicadas en la hidrodinámica cerebral y metabólica, sino también en la tumorigénesis, entre otras. Su íntima relación con los elementos vasculares infiere su amplia relación en el intercambio y difusión bidireccional al espacio intravascular e intersticial del encéfalo.¹⁶

El transporte de líquidos en el SNC se diferencia del sistema periférico; primero, por la presencia de la barrera hematoencefálica que restringe el líquido y el intercambio de solutos con el compartimento vascular y, en segundo lugar, por la ausencia de vasos linfáticos desde los nervios; por lo tanto, no sorprende que tradicionalmente se considere que los procesos de difusión son los principales responsables de distribución de solutos en el SNC. De acuerdo con todos estos estudios se considera que el sistema glinfático siempre existió, pero hasta el momento no ha sido estudiado por completo.¹⁷

Aunque se ha descrito predominantemente como el «sistema de eliminación de desechos del cerebro», la participación del sistema glinfático en la función cerebral va más allá de la mera eliminación de desechos, ya que su función es facilitar el intercambio de líquidos y solutos en el LCR y los compartimentos intersticiales cerebrales organizados a lo largo de vías perivasculares impulsados por la pulsación arterial y vasomoción lenta facilitada por el transporte de agua astrogial. Hasta el

momento no existe ningún estudio que defina todos los solutos eliminados del SNC a través del SGC. Los solutos endógenos seleccionados que se ha demostrado son eliminados mediante transporte glinfático incluyen potasio, lactato, proteínas y péptidos de patógenos, incluidas β -amiloides y tau; y proteínas solubles liberadas de las células dañadas, incluyendo la proteína ácida fibrilar glial y la enolasa específica neuronal.¹⁸

Existen espacios de aproximadamente 20 nm entre los extremos de los astrocitos alrededor del PVS, lo que permite el intercambio de solutos macromoleculares. Las AQP4 se localizan en las superficies de la barrera hematoencefálica y se expresan en los pies de los astrocitos. Los procesos astrocíticos comprenden las membranas limitantes de la glía subpial y subependimaria. La AQP4 media fluidos y sustancias moleculares pequeñas (peso molecular: 0-18; diámetro: 0-0.38 nm) en el LCR para entrar en el parénquima cerebral. En particular, estos hallazgos sugieren que AQP4 en los astrocitos apoya el flujo perivascular de LCR y el flujo de salida de LCR en el sistema glinfático.¹⁹⁻²¹

Este flujo direccional está mediado por un gradiente de osmolaridad, fuerzas hidrostáticas y oncóticas, por tanto, el agua periarterolar es impulsada hacia regiones perivenulares relativamente hiperosmolares facilitadas por el sistema glinfático. El LCR «pulsa» en un patrón de vaivén dentro del eje craneoespinal. El LCR puede salir a lo largo de las vainas perineurales de nervios craneales y espinales, las granulaciones aracnoideas y los canales linfáticos meníngeos. Aunque el objetivo principal del sistema glinfático es la eliminación de solutos y desechos del SNC, su presencia demuestra un sistema difuso para la entrada y salida del LCR del SNC que complementa la hipótesis de Bulat-Klarica-Oreškovi,⁸ quienes demostraron que no existe una circulación unidireccional del LCR y que la dinámica del LCR depende de la osmolaridad, la respiración y las pulsaciones sístole-diástole. La evidencia experimental reciente ha demostrado repetidamente que el espacio subaracnoideo (SAS) es «libremente transitable» por el agua a lo largo de todo el eje craneoespinal. Al igual que en otros compartimentos de líquidos, un cambio rápido en la osmolaridad del LCR se enfrentaría con un cambio igualmente fuerte en el contenido de agua dentro o fuera del SAS para mantener la isoosmolaridad. Igarashi y colaboradores, describieron que, incluso después de la aplicación aguda de una solución hiperosmolar en un ventrículo lateral, el LCR se volvió isoosmolar rápidamente, aunque hubo un aumento agudo en la presión intracraneal asociado con un gran desplazamiento de agua hacia el SAS y el sistema ventricular. Esta «hidrocefalia compensada» apoya la idea de que la osmolaridad del LCR (y la necesidad fisiológica de mantener el equilibrio isoosmolar), no el plexo coroideo, es un importante contribuyente a la dinámica del LCR (*Figura 3*).

El LCR muestra una fisiología similar a la del agua en otras partes del cuerpo. El LCR «circula» a lo largo del espacio subaracnoideo de manera pulsátil, de forma bidireccional. La osmolaridad desempeña un papel fundamental en la dinámica del LCR. La AQP4 y el sistema glinfático contribuyen al volumen y flujo del LCR, así como el intercambio de solutos y agua al establecer gradientes de osmolaridad y facilitar el movimiento del LCR.²²

Un elemento de la biología glinfática que con frecuencia se pasa por alto es la observación de que el intercambio perivascular es un proceso fisiológicamente regulado y, por lo tanto, no es constante en diferentes condiciones experimentales. La afluencia perivascular del LCR y el aclaramiento de solutos intersticiales son más rápidos durante el sueño y ritmo circadiano bajo, un proceso que al menos en parte se controla a través de la regulación noradrenérgica del volumen del espacio extracelular cerebral. Los procesos astrocíticos se expanden durante la vigilia y, en particular, durante la privación del sueño, lo que restringe la difusión de agua. La base evolutiva para el secuestro del intercambio glinfático y la eliminación de desechos en el periodo del sueño sigue siendo especulativo; una posibilidad es que la reducción de la porosidad (aproximadamente 14%) en el cerebro despierto esta optimizada para una actividad de red neural rápida y de alta fidelidad, pero suprime la salida de solutos. El sueño se asocia con el cambio en la porosidad, lo que a su vez favorece la eliminación de los desechos metabólicos que se acumulan durante la vigilia. La actividad neuronal sincrónica del sueño de ondas lentas puede impulsar fisiomecánicamente el movimiento de líquidos y solutos a través de cambios vasomotores acoplados.²³

DISFUNCIÓN DEL SISTEMA GLINFÁTICO CEREBRAL Y ENFERMEDAD

El conocimiento del SGC, su fisiología y disfunción, además de cambiar paradigmas, ha contribuido a tener una mejor comprensión de las enfermedades cerebrales tanto agudas, en especial en la cinética y resolución del edema cerebral, como en las neurodegenerativas y el delirium.

Enfermedades neurodegenerativas

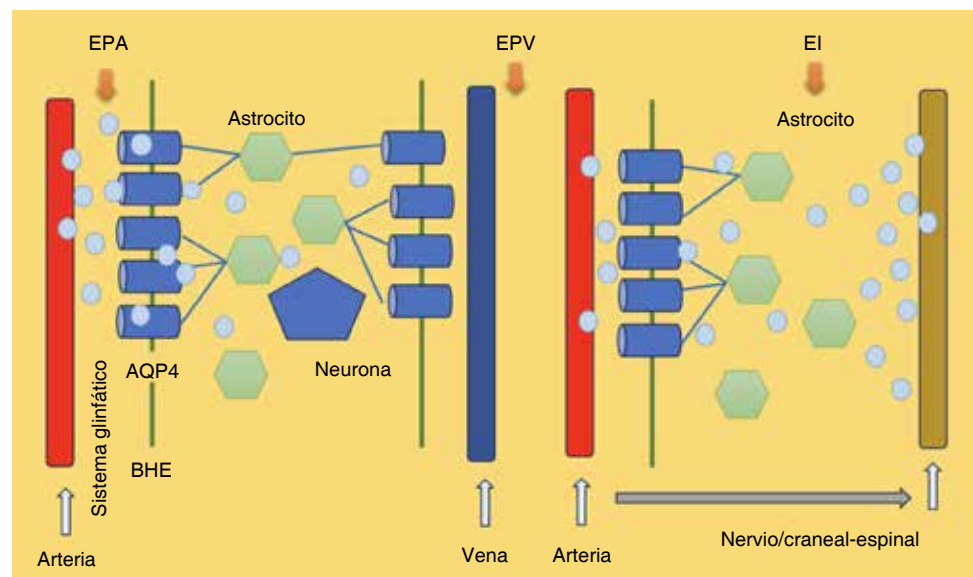
Las enfermedades neurodegenerativas como la de Alzheimer, la de Parkinson y la de Huntington, resultan en deterioro cognitivo y demencia; están asociadas con distinta neuropatología en la forma de acumulación de proteínas de desecho mal plegadas y propensas a la agregación dentro del citoplasma de las neuronas o depositadas en el espacio intersticial del neuropilo. Por ejemplo, las placas de β -amiloide extracelulares y los agregados tau intracelulares son la característica histológica central de la enfermedad de Alzheimer; mientras que la acumulación anormal y los agregados de α -sinucleína en forma de cuerpos de Lewy son una característica histopatológica central de Parkinson.²⁴

El péptido β -amiloide es un producto normal de la escisión de la proteína precursora de amiloide. Los monómeros β -amiloides pueden agregarse en diferentes formas de oligómeros con tamaños entre 100 y 200 kD. Los oligómeros β -amiloides son solubles y pueden diseminarse en el espacio intersticial del SNC; sin embargo, cuando se convierten en una estructura secundaria de lámina- β , forman fibras. Estas fibrillas son insolubles y pueden ensamblarse, formando placas de β -amiloide; sin embargo, existe una ventana de oportunidad para

Figura 3:

Transporte glinfático e ilustración médica conceptual de la eliminación de desechos cerebrales a lo largo de los nervios craneales. Muestra la parte delantera del sistema glinfático, incluido el espacio intersticial y periarterial, y el transporte periarterial del líquido cefalorraquídeo (flecha gris). Se ilustra un nervio craneal y se muestran los solutos de desecho (punto azul) que drenan a lo largo del nervio craneal.

AQP4 = acuaporina 4. BHE = barrera hematoencefálica. EI = espacio intersticial. EPA = espacio periarterial. EPV = espacio perivenoso.



Sistema glinfático y enfermedades

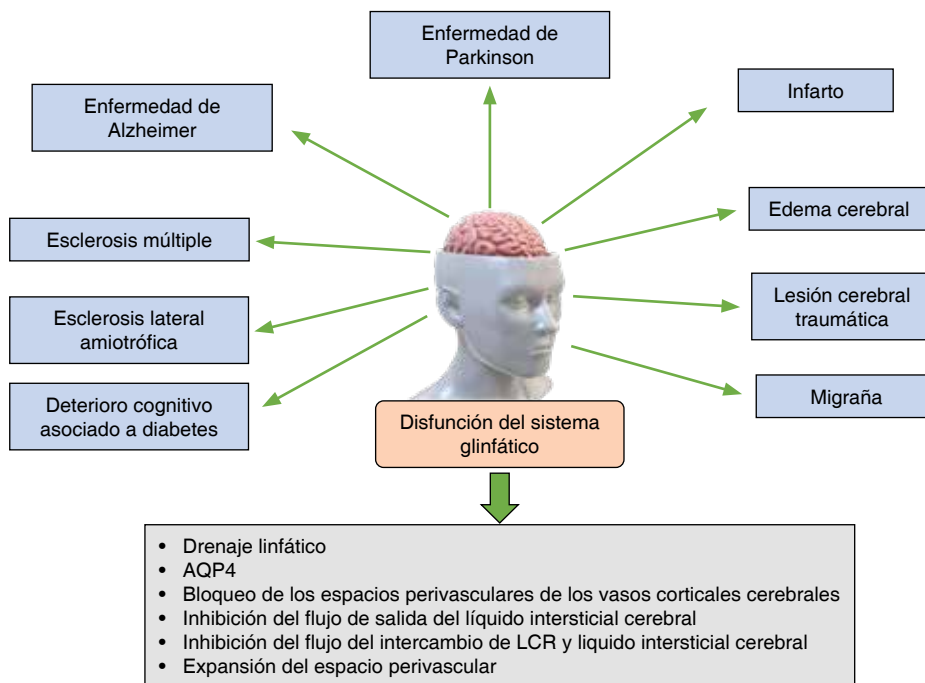


Figura 4:

Disfunción del sistema glinfático y su relación con algunas enfermedades del sistema nervioso central (SNC). AQP4 = acuaporina 4. LCR = líquido cefalorraquídeo.

la eliminación de la β -amiloide extracelular antes de su incorporación en placas.²⁵

En contraste a la β -amiloide, la proteína tau es predominantemente una proteína insoluble intracelular, pero puede ser liberada pasivamente por las células en enfermedades e incluso a través de sinapsis de manera similar a un prion. Aproximadamente 75% de la proteína tau en el cerebro humano es de tipo longitud completa y el resto es truncado; la vida media promedio de esta proteína es de 23 días y su tasa de producción es de 26 pg/mL/día.²⁶

Recientemente, ha surgido una relación clave entre la interrupción del sueño y la patología relacionada con el Alzheimer. Los estudios clínicos de neuroimagen han demostrado que la interrupción del sueño durante toda la vida y la duración corta del mismo, están asociados con mayor carga de β -amiloide en el cerebro de personas de edad avanzada e incluso una noche de privación del sueño puede elevar los niveles de β -amiloide en el hipocampo de personas sanas. Se ha corroborado aún más el vínculo entre el sueño y la eliminación de desechos cerebrales por estudios del grupo Holtzman que muestran que la concentración de β -amiloide en el LCR es más baja durante el sueño y aumenta durante la vigilia.²⁷⁻²⁹

Otra forma común de demencia en los ancianos es la demencia y deterioro cognitivo vascular (VCID) que implica la patología de los pequeños vasos del cerebro en forma de arteriosclerosis cerebral y es la causa más común de accidente cerebrovascular lacunar y pérdi-

da de la sustancia blanca. Esta enfermedad se asocia con el agrandamiento de los espacios perivascuales en la resonancia magnética (T2 o T1) y clínicamente se interpreta como LCR «estancado» a lo largo de la vasculatura (principalmente arteriolas), lo que implica un transporte glinfático disfuncional.^{30,31}

Otra área clínica de mayor interés actualmente implica el mayor riesgo de delirio perioperatorio y deterioro cognitivo en pacientes ancianos sometidos a cirugía, que se asocia con una importante morbimortalidad. El papel potencial del flujo del LCR, los desechos de solutos y el transporte glinfático subyacente a su fisiopatología. La dependencia de la función glinfática de la elección del régimen anestésico ha sido bien documentada, y esta característica está relacionada con la capacidad del fármaco anestésico para inducir actividad delta de onda lenta y también su capacidad para alterar el transporte perivascular del LCR al interferir con la vasomoción y las dimensiones físicas del PVS (por ejemplo, vasodilatación o vasoconstricción). Los diversos anestésicos utilizados también tienen efectos variables sobre la pulsatilidad vascular, la distensibilidad vascular (vasorreactividad cerebral) y vasomoción que son impulsores clave del flujo de LCR y del transporte glinfático en el PVS. Existen otras enfermedades que se encuentran en relación con la disfunción del SGC. Como lo hemos venido comentando a lo largo de esta revisión, el sistema glinfático contribuye a la eliminación de la β -amiloide soluble y la tau de una manera dependiente del estado de actividad cerebral (es decir,

del ciclo sueño-vigilia) y, por lo tanto, constituye una diana terapéutica alternativa y prometedoras para frenar la acumulación de proteínas neurotóxicas y prevenir el deterioro cognitivo (Figura 4).³²⁻³⁴

Sistema glinfático cerebral en el paciente neurocrítico

En la Unidad de Cuidados Intensivos es frecuente el ingreso de pacientes con enfermedades neurológicas agudas, de las que destacan el traumatismo craneoencefálico (TCE), estado epiléptico, meningitis bacteriana, eventos vasculares cerebrales isquémicos y hemorrágicos, hemorragia subaracnoidea y pacientes con enfermedades neurológicas crónicas que se complican con un evento cerebral agudo. Cada una de las entidades ya mencionadas tienen diferente etiopatogenia, comportamiento clínico y tratamiento, pero tienen, como característica común, el cursar con disfunción significativa del SGC, edema cerebral de diferente grado, así como, acorde a la gravedad de lesión, alteraciones en la dinámica del flujo y depuración intersticial de agua, solutos y neurotoxinas, la perfusión cerebral y la dinámica del LCR.³⁵

Diversos estudios han mostrado que el flujo del LCR al intersticio y su depuración por AQP4, localizada en los astrocitos perivascuales, disfunciona de manera significativa en las primeras 24 a 48 horas, tiene su acmé a los siete días y puede persistir hasta por un mes. La AQP4 disminuye significativamente su densidad y presenta una acentuada despolarización, eventos que condicionan su disfunción y la heterogénea resolución del edema cerebral. El edema en un inicio citotóxico progresa a vasogénico, el flujo intersticial del LCR se ve afectado, lo que se traduce en sobrecarga de agua intersticial y estancamiento de LCR en el intersticio, evento fisiopatológico que está relacionado con incremento de la presión intracraneana, isquemia, disminución de pulsatilidad arteriolar, inflamación, microtrombosis, colapso de las cisternas cerebrales y ensanchamiento de los espacios de Virchow-Rodin.³⁵⁻³⁹

En el modelo del ratón *knockout* que carece del gen del AQP4, posterior a diferentes modelos de lesión cerebral, en especial el traumatismo craneoencefálico, el edema cerebral es mayor, con una acentuada disminución del flujo y depuración intersticial y, por ende, acúmulo de agua y neurotoxinas en especial la proteína Tau y la β -amiloide. Este último proceso fisiopatológico está en relación con la disfunción cognitiva y la neurodegeneración que se presenta posterior a diferentes enfermedades agudas del SNC.⁴⁰

REFERENCIAS

- Ding Z, Fan X, Zhang Y, Yao M, Wang G, Dong Y, et al. The glymphatic system: a new perspective on brain diseases. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:117998. Doi: 10.3389/fnagi.2023.1179988
- Bohr T, Hjorth PG, Holst SC, Hrabetova S, Kiviniemi V, Lilus T, Nedergaard M. The Glymphatic System: Current Understanding and modeling. *iScience.* 2022;25(9):104987.
- Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid. *Sci Transl Med.* 2012;4(147): 147ra111.
- Jessen NA, Munk AS, Lundgaard A, Nedergaard M. The glymphatic system: a beginner's guide. *Neurochem Res.* 2015;40(12):2583-2599.
- Gouveia-Freitas K, Bastos-Leite AJ. Perivascular spaces and brain waste clearance systems: relevance for neurodegenerative and cerebrovascular pathology. *Neuroradiology.* 2021;63(10):1581-1597.
- Zhang ET, Inman CB, Weller RO. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum. *J Anat.* 1990;170:111-123.
- Bulat M. Dynamics and statics of the cerebrospinal fluid: the classical and a new hypothesis. In: Avezaat CJJ, van Eijndhoven JHM, Maas AIR, JThJ Tans, eds. *Intracranial Pressure VIII.* Springer; 1993. p. 726-730.
- Bulat M, Lupret V, Orekhovic D, Klarica M. Transventricular and transpial absorption of cerebrospinal fluid into cerebral microvessels. *Coll Antropol.* 2008;32(suppl 1):43-50.
- Igarashi H, Tsujita M, Suzuki Y, Kwee IL, Nakada T. Inhibition of aquaporin-4 significantly increases regional cerebral blood flow. *Neuroreport.* 2013;24(6):324-328.
- Yamada S, Kelly E. Cerebrospinal fluid dynamics and the pathophysiology of hydrocephalus: new concepts. *Semin Ultrasound CT MR.* 2016;37(2):84-91.
- Mogensen FL, Delle C, Nedergaard M. The glymphatic system during inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7491-7502.
- Atchley TJ, Vukic B, Vukic M, Walters BC. Review of cerebrospinal fluid physiology and dynamics: a call for medical education reform. *Neurosurgery.* 2022;91(1):1-7.
- Lundgaard I, Lu ML, Yang E, Peng W, Mestre H, Hitomi E, et al. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017;37(6):2112-2124.
- Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature.* 2015;523(7560):337-341.
- Aspelund A, Anttila S, Proulx ST, Karlsen TV, Karaman S, Detmar M, et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J Exp Med.* 2015;212(7):991-999.
- Drieu A, Du S, Storck SE, Rustenhoven J, Papadopoulos Z, Dykstra T, et al. Parenchymal border macrophages regulate the flow dynamics of the cerebrospinal fluid. *Nature.* 2022;611(7936):585-593. doi: 10.1038/s41586-022-05397-3.
- Abbott NJ, Pizzo ME, Preston JE, Janigro D, Thorne RG. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a "glymphatic" system? *Acta Neuropathol.* 2018;135(3):387-407.
- Licastro E, Pignataro G, Iliff JJ, Xiang Y, Lo EH, Hayakawa K, et al. Glymphatic and lymphatic communication with systemic responses during physiological and pathological conditions in the central nervous system. *Commun Biol.* 2024;7(1):229-235.
- Bicker J, Alves G, Fortuna A, Falcao A. Blood-brain barrier models and their relevance for a successful development of CNS drug delivery systems: a review. *Eur J Pharm Biopharm.* 2014;87(3):409-432.
- Czigler A, Toth L, Szarka N, Szilágyi K, Kellermayer Z, Harci A, et al. Prostaglandin E (2) a postulated mediator of neurovascular coupling, at low concentrations dilates whereas at higher concentrations constricts human cerebral parenchymal arterioles. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2020;146:106389.
- Mestre H, Hablitz, LM, Xavier AL, Feng W, Zou W, Pu T, et al. Aquaporin-4-dependent glymphatic solute transport in the rodent brain. *eLife.* 2018;7:e40070.

22. Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):1016-1024.
23. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342(6156):373-377.
24. Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med.* 2016;8(6):595-608.
25. Chen GF, Xu TH, Yan Y, Zhou YR, Jiang Y, Melcher, K, et al. Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development. *Acta Pharmacol Sin.* 2017;38(9):1205-1235.
26. Sato C, Barthélemy NR, Mawuenyega KG, Patterson BW, Gordon BA, Jockel-Balsarotti J, et al. Tau kinetics in neurons and the human central nervous system. *Neuron.* 2018;97(6):1284-1298.e7.
27. Spira AP, Gamaldo AA, An Y, Wu MN, Simonsick EM, Bilgel M, et al. Self-reported sleep and β -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA Neurol.* 2013;70(12):1537-1543.
28. Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci.* 2018;115(17):4483-4488.
29. Ooms S, Overeem S, Besse K, Rikkert MO, Verbeek M, Claassen JA. Effect of 1 night of total sleep deprivation on cerebrospinal fluid β -amyloid 42 in healthy middle-aged men: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2014;71(8):971-977.
30. Brown R, Benveniste H, Black SE, Charpak S, Dichgans M, Joutel A, Nedergaard M, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. *Cardiovasc Res.* 2018;114(11):1462-1473.
31. Wardlaw JM, Benveniste H, Nedergaard M, Zlokovic BV, Mestre H, Lee H, Doubal FN, et al. Perivascular spaces in the brain: anatomy, physiology and pathology. *Nat Rev Neurol.* 2020;16(3):137-153.
32. Cunningham EL, McGuinness B, McAuley DF, Toombs J, Mawhinney T, O'Brien S, et al. CSF beta-amyloid 1-42 concentration predicts delirium following elective arthroplasty surgery in an observational cohort study. *Ann Surg.* 2019;269(6):1200-1205.
33. Benveniste H, Heerdt PM, Fontes M, Rothman DL, Volkow ND. Glymphatic system function in relation to anesthesia and sleep states. *Anesth Analg.* 2019;128(4):747-758.
34. Hablitz LM, Vinitzky HS, Sun Q, Stæger FF, Sigurdsson B, Mortensen KN, et al. Increased glymphatic influx is correlated with high EEG delta power and low heart rate in mice under anesthesia. *Sci Adv.* 2019;5(2):eaav5447.
35. Ji C, Yu Z, Xu W, Lenahan C, Tu S, Shao A. The role of glymphatic system in the cerebral edema formation after ischemic stroke. *Exper Neurol.* 2021;340:113685.
36. Liu K, Zhu J, Chang Y, Lin Z, Shi Z, Li X, et al. Attenuation of cerebral edema facilitates recovery of glymphatic system function after status epilepticus. *JCI Insight.* 2021;6(17):e151835.
37. Beltran-Ruiz JJ, Reyes-Bello JS, Restrepo-Lugo CM. Pathobiology of the Glymphatic System in the Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *Panam J Trauma Crit Care Emerg Surg.* 2022;11(2):82-87.
38. Quintin S, Barpujari A, Mehkri Y, Hernandez J, Luck W. The glymphatic system and subarachnoid hemorrhage: disruption and recovery. *Explor Neuroprot Ther.* 2022;2:118-130.
39. Oggioni MR, Koedel U. The Glymphatic System: a Potential Key Player in Bacterial Meningitis. *mBio.* 2022;13(6):e0235022.
40. Iliff J, Chen MJ, Plog BA, Zeppenfeld DM, Soltero M, Yang L et al. Impairment of Glymphatic pathway function promotes tau pathology after traumatic brain injury. *J Neurosci.* 2014;34(49):16180-16193.

Correspondencia:

Karen Itzel González Martínez

E-mail: dra.karen.glz.medcrit@gmail.com



Desempeño muscular periférico en cuidado intensivo adulto: revisión literaria

Peripheral muscle performance in adult intensive care: literature review

Andrés Gonzalo Bravo Díaz,^{*‡} Marcela Libreros Arciniegas,^{*§} Johan Steven Sánchez Morales^{*¶}

RESUMEN

Introducción: la debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (DA-UCI) constituye una complicación frecuente en adultos críticamente enfermos, con una incidencia cercana a 40%. Situación que podría comprometer el desempeño muscular periférico (DMP), resultando en alteraciones o deficiencias en estructura y funciones corporales con repercusión en la movilidad e independencia funcional, que empeoran el panorama del DMP con un impacto negativo en costos sanitarios y calidad de vida. **Material y métodos:** se realizó una revisión no sistemática de la literatura publicada entre el año 2015 y el 2025, en seis bases de datos, considerando términos DeCS correspondientes para adulto, cuidado intensivo, musculoesquelético, debilidad y atrofia muscular. Se extrajo y sintetizó la información, describiendo los test o medidas convencionales en el proceso de evaluación, sus características, componentes evaluados y relación con dominios funcionales. **Resultados:** se identificaron 19 test o medidas con cobertura limitada e incompleta en los componentes del DMP. **Conclusiones:** la práctica clínica requiere inclusión e integración estratégica de test o medidas para considerar de manera integral los componentes del DMP y su relación con deficiencias en estructura-función, limitaciones en actividad y restricciones en participación.

Palabras clave: adulto, cuidados intensivos, musculoesquelético, debilidad, atrofia muscular.

ABSTRACT

Introduction: intensive care unit-acquired weakness (ICU-ACW) is a frequent complication in critically ill adults, with an incidence of approximately 40%. This condition can compromise peripheral muscle function (PMF), resulting in alterations or deficiencies in body structure and function, impacting mobility and functional independence, worsening the PMF profile, and negatively affecting healthcare costs and quality of life. **Material and methods:** a non-systematic review of the literature published between 2015 and 2025 was conducted in six databases, using the corresponding MeSH terms for adult, intensive care, musculoskeletal, weakness, and muscle atrophy. Information was extracted and synthesized, describing the conventional tests or measures used in the assessment process, their characteristics, the components evaluated, and their relationship to functional domains. **Results:** nineteen tests or measures with limited and incomplete coverage of PMF components were identified. **Conclusions:** clinical practice requires the strategic inclusion and integration of tests or measures to comprehensively consider the components of musculoskeletal disorders and their relationship to structural-functional impairments, activity limitations, and participation restrictions.

Keywords: adult, intensive care, musculoskeletal, weakness, muscle atrophy.

Abreviaturas:

2MST = Minute Step Test (test de marcha estática de 2 minutos)
 2MWT = Two-Minute Walk Test (test de caminata de 2 minutos)
 30STS = 30-second Sit-to-Stand Test (prueba de sentarse y ponerse de pie en 30 segundos)
 6MWT = Six-Minute Walk Test (test de caminata de 6 minutos)

ACIF = Acute Care Index of Function (Índice de Función de Cuidados Agudos)

AMA = arcos de movilidad articular

APTA = American Physical Therapy Association (Asociación Americana de Fisioterapia)

AVD = actividades de la vida diaria

CIF = Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud.

DA-UCI = debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos

DMP = desempeño muscular periférico

EMG = electromiografía

FIM = Functional Independence Measure (Medida de Independencia Funcional)

FSS-ICU = Functional Status Score for the Intensive Care Unit (Puntuación del Estado Funcional para Unidad de Cuidados Intensivos)

ICC = Intraclass Correlation Coefficient (coeficiente de correlación intraclase)

IMS = ICU Mobility Scale (escala de movilidad en la UCI)

MMII = miembros inferiores

MRC-SS = Medical Research Council-Sum Score (puntuación total del Consejo de Investigación Médica)

PCS = Physical Component Summary (Resumen del Componente Físico)

PFIT = Physical Function ICU Test (Prueba de Función Física de la UCI)

PFS = Physical Functioning Scale (Puntuación de Funcionamiento Físico)

PICO = Population, Intervention, Comparison and Outcome (población, intervención, comparación y resultado)

RASS = Richmond Agitation-Sedation Scale (Escala de Agitación - Sedación Richmond)

ROM = Rank Of Motion (rango de movimiento)

SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave)

SF-36 = 36-item Short Form (formulario corto de 36 elementos)

SPPB = Short Physical Performance Battery (batería corta de desempeño físico).

TRR = terapia de reemplazo renal

TUG = Timed Up and Go (tiempo en levantarse y caminar)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

US = ultrasonografía

VMI = ventilación mecánica invasiva

ΔEI = cambio de intensidad del eco

* Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte (IUNED). Colombia.

ORCID:

‡ 0000-0002-6224-1550

§ 0009-0001-9841-1056

¶ 0009-0000-7795-7220

Recibido: 15/05/2025. Aceptado: 20/06/2025.

Citar como: Bravo DAG, Libreros AM, Sánchez MJS. Desempeño muscular periférico en cuidado intensivo adulto: revisión literaria. Med Crit. 2026;40(1):62-70. <https://dx.doi.org/10.35366/123042>

INTRODUCCIÓN

Los adultos críticamente enfermos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como consecuencia de un deterioro multisistémico asociado a una en-

fermedad subyacente, se exponen a un alto riesgo de desarrollar debilidad adquirida en la UCI (DA-UCI). Esta condición puede comprometer de manera significativa el desempeño muscular periférico (DMP), como resultado de la propia enfermedad crítica, los tratamientos asociados, el uso de sedantes, los periodos prolongados de reposo en cama y la inmovilidad. Estos factores contribuyen a cambios en la función y la estructura muscular como la pérdida de masa muscular por disminución de las fibras musculares tipo I y II, alteraciones en las propiedades contráctiles¹ y activación de procesos fisiopatológicos como el aumento de citocinas inflamatorias, el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y el daño mitocondrial, lo que se traduce en una reducción aproximada de 50% en la producción de adenosín trifosfato (ATP)² (Figura 1).

La DA-UCI se caracteriza por deficiencias en la estructura y función corporal; se manifiesta con menor masa muscular, fuerza, reducción de la resistencia, desarrollo de contracturas articulares, retracciones musculares y disminución del tono muscular. Estas alteraciones comprometen el desempeño muscular: fuerza, resistencia, potencia y longitud muscular en ausencia de una lesión neurológica o alteración bioquímica primaria, cuadro clínico característico de la DA-UCI.²⁻⁴ Las deficiencias neuromusculares resultantes afectan los mecanismos de generación y control motor, limitando de forma significativa la movilidad funcional, evidenciada por dificultad para realizar actividades como cambios de posición, transferencias y

deambulación.⁵ La incidencia de DA-UCI es elevada; se ha reportado una incidencia global de 40%, lo cual es mayor cuando el diagnóstico se realiza mediante estudios electrofisiológicos (47%) en comparación con la evaluación clínica (32%).⁶

Finalmente, las limitaciones en la actividad derivadas del proceso fisiopatológico y del curso clínico de la enfermedad, generan restricciones en la participación, con un impacto negativo en la reintegración social, laboral y comunitaria del paciente. Estos efectos pueden persistir incluso después del alta hospitalaria^{7,8} y comprometer la independencia funcional, entendida como un constructo multidimensional que integra tanto el dominio de la actividad como el de la participación.

La evaluación oportuna del funcionamiento resulta fundamental para identificar los cambios que ocurren durante la estancia en la UCI, orientar intervenciones con objetivos y reconocer a los pacientes con mayor riesgo de deterioro físico.⁵ En este contexto, la presente revisión tiene como objetivo sintetizar la literatura disponible sobre los métodos, pruebas y medidas utilizados para la evaluación del desempeño muscular en pacientes adultos en UCI, enmarcando dicha evaluación dentro de los componentes del desempeño muscular, movilidad e independencia funcional propuestos por la *American Physical Therapy Association* (APTA).⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión literaria, sintetizando la información relacionada con la evaluación del DMP en pacientes adultos en UCI. Se definió la pregunta de investigación con la estrategia PICO (Población-Intervención-Comparador-Outcome/Resultado) así: paciente adulto crítico (P), cuidado intensivo (I), desempeño muscular periférico (C) y evaluación del desempeño muscular (O).

Se consultaron seis bases de datos multidisciplinarias: PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Science, BVS y Google Académico. Se emplearon términos MESH y conectores booleanos, considerando artículos originales. La ecuación de búsqueda incluyó los términos: (((*adult*) AND (*intensive care units*)) AND (*muscle, skeletal*)) AND (*muscle weakness*) AND (*muscular atrophy*).

Se encontraron 356 publicaciones, 28 cumplieron los criterios de inclusión: a) publicaciones en inglés, español o portugués; b) publicaciones entre 2015-2025; c) reporte de métodos utilizados para evaluar DMP; d) paciente adulto en UCI y e) artículos originales o revisiones sistemáticas.

Se excluyeron aquellos que presentaran sólo datos epidemiológicos o que no cumplieran con los criterios de inclusión. Adicionalmente se incluyeron artículos considerados por los autores como aporte a la revisión.

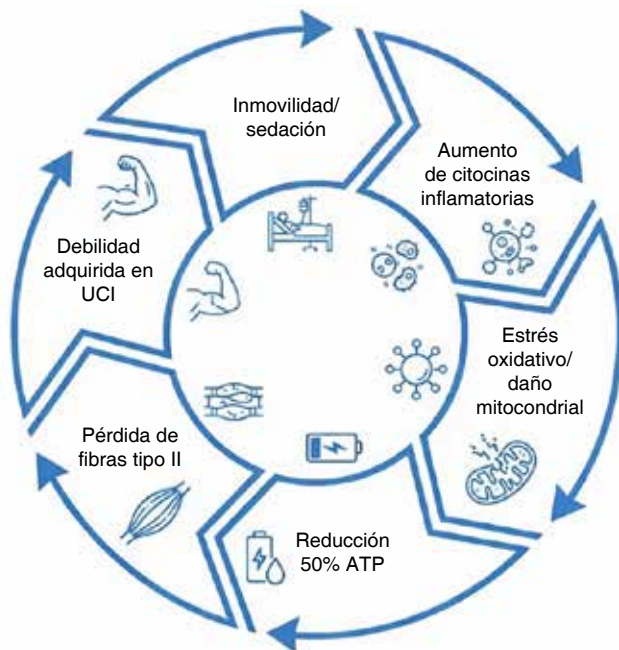


Figura 1: Factores contribuyentes de debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
ATP = adenosín trifosfato.

Extracción de los datos y síntesis de la evidencia.

Para la extracción y análisis de la información seleccionada se construyó una matriz definida por los autores con el fin de organizar los hallazgos reportados en cada estudio incluido. En la matriz se identificó: título del artículo, revista, año y país, objetivo del estudio, tipo de estudio, la población o muestra, test aplicados, resultados y conclusiones.

RESULTADOS

Se incluyeron 28 estudios que reportan una variedad de medidas de resultado clínico, test o medidas para la evaluación del Dmp, aun cuando la información no se especifica en este contexto. Reportan informes o cuestionarios realizados por los pacientes o familiares y test aplicados en diferentes momentos durante la estancia en UCI. La información fue sintetizada por dimensiones, test o medidas para cada una de ellas.

Dominio: desempeño muscular

El desempeño muscular periférico (Dmp) se define como la capacidad funcional de los músculos para generar fuerzas con el objetivo de producir, mantener, sostener, modificar posturas y movimientos que permitan y faciliten la actividad funcional. Esta definición operativa es propuesta por la Asociación Americana de Fisioterapia (APTA).⁹

Se describen cuatro componentes funcionales del Dmp: *fuerza*: capacidad que tiene el músculo para superar la resistencia; *potencia*: trabajo por unidad de tiempo o el producto de la fuerza y la velocidad de contracción;¹⁰ *resistencia*: capacidad de mantener la fuerza repetidamente o en un periodo de tiempo;¹¹ y *longitud*: definida como la capacidad del músculo para alargarse en la dirección opuesta a su acción, manteniéndose óptima gracias a las inserciones óseas, potenciando el desarrollo de la tensión activa al aumentar el número de puentes cruzados.^{11,12}

La APTA propone medir el desempeño muscular en pacientes con limitaciones funcionales, antecedentes consistentes con debilidad o patología, deterioro del tono muscular y atrofia visible; hallazgos clínicos descritos en el paciente crítico ingresado en la UCI.⁹

Fuerza muscular

Esta cualidad física se resalta por la alta recurrencia en su pérdida o disminución asociada a estancia en UCI. Los test descritos para evaluar la fuerza son accesibles, de bajo costo y sus características psicométricas parecen respaldarlos. Entre ellos destacan la puntuación total del Consejo de Investigación Médica (MRC-SS) y la fuerza prensil.

MRC-SS

La escala MRC-SS evalúa la fuerza muscular mediante la valoración de seis grupos musculares clave: flexión de hombro, flexión de codo, extensión de muñeca, flexión de cadera, extensión de rodilla y dorsiflexión. A cada uno de estos grupos se le asigna una calificación entre 0 (ausencia de contracción) y 5 (fuerza muscular normal contra gravedad y resistencia); la valoración se debe realizar de manera bilateral, obteniendo una puntuación máxima de 60 puntos.¹³ Su uso para el diagnóstico de DA-UCI se estableció como estándar clínico, en el que una puntuación < 48/60 indica presencia de DA-UCI sin determinar la causa.¹⁴ La MRC-SS requiere la participación del paciente, el cual debe acatar órdenes y seguir al menos tres de los cinco comandos que se enuncian a continuación: abrir y cerrar los ojos, mirar el evaluador, abrir y sacar la lengua, mover la cabeza y levantar las cejas tras el conteo de cinco segundos; situación que es concomitante con la disminución de los niveles de sedación o recuperación de la conciencia, idealmente en una puntuación de -1 a +1 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS).¹³

La aplicación de la MRC-SS debe realizarse bajo un protocolo estandarizado, adecuado entrenamiento por parte del evaluador y bajo criterios de seguridad. En la UCI, diez estudios reportan su uso como resultado primario^{8,15-23} y tres como secundario;²⁴⁻²⁶ además, se ha documentado su validez, mostrando una excelente fiabilidad interobservador (ICC 0.99)²⁷ y su asociación con el desempeño en pruebas físicas objetivas, documentando que una puntuación de 41.5 presenta sensibilidad de 87.5% y especificidad de 83.3% para predecir si un individuo sería incapaz de sentarse, levantarse y caminar.²⁷

Dinamometría prensil

La medición de la fuerza prensil en adultos críticamente enfermos se puede realizar mediante la dinamometría prensil (DP), siendo una herramienta fiable, objetiva y segura en la valoración de esta dimensión del Dmp. Para su realización se requiere la participación y cooperación del paciente (RASS de -1 a +1), y como prerrequisito una MRC-SS mayor o igual a 3 en al menos cuatro de seis grupos musculares, o en pacientes con puntuación mayor o igual a 3 en músculos flexores de codo y extensores de muñeca. Habitualmente se evalúa en sedestación con elevación de la cabecera a 45°, flexión de codo a 90°, hombros y antebrazos en posición neutra; se deben realizar tres intentos con instrucciones verbales estandarizadas que incluyan una contracción máxima voluntaria de seis segundos y descanso entre cada repetición de 60 segundos.^{13,28}

La DP permite la cuantificación de la fuerza y es sensible a pequeños cambios respecto a la valoración ma-

nual con la MRC-SS, aun así, guarda correlación con ella. En pacientes críticos, el punto de corte de la DP es < 11 kg en hombres y < 7 kg en mujeres para el diagnóstico de DA-UCI; tiene sensibilidad de 81% y especificidad de 83% para diagnosticar DA-UCI con una excelente fiabilidad interobservador (ICC 0.94). Se recomienda el uso de protocolos estandarizados en el que se documenten respuesta hemodinámica, posición, lado evaluado, número de intentos y valores que permitan el seguimiento longitudinal y como valor pronóstico.^{13,29-31}

Dominio: estructura muscular

La definición de DMP descrita previamente se enfoca en la capacidad funcional del músculo, mas no en las características estructurales del tejido. Aun así, estos componentes son integrados de la siguiente manera: un buen DMP depende de la integridad de la estructura muscular, ya sea en el grosor o masa muscular, el área de sección transversal o el trofismo. Estas características son parte esencial del proceso de evaluación en fisioterapia al permitir cualificar y cuantificar la estructura muscular, soportando el diagnóstico de deficiencias en el DMP que influyen en la movilidad y funcionalidad.⁹

Grosor muscular y área de sección transversal

La ultrasonografía (US) se ha implementado como un estudio de cabecera que se ha consolidado como un método no invasivo para cuantificar el grosor y el área de sección transversal (AST) en diversos grupos musculares, lo cual facilita el determinar los cambios estructurales musculares como tasa de desgaste y atrofia muscular.³² Un beneficio del US, a diferencia de otras pruebas, es que no requiere la colaboración del paciente. Esta característica permite su aplicación incluso bajo escenarios de sedación profunda, facilitando un monitoreo precoz que con otros métodos de evaluación no sería posible. La sensibilidad y especificidad diagnóstica del US como herramienta ha sido documentada; Hadda y colaboradores³³ determinaron que el área de sección transversal del cuádriceps posee una sensibilidad de 81% y especificidad de 96%.

Grosor muscular (desgaste muscular o tasa de pérdida)

La literatura científica actual reporta hallazgos significativos en múltiples escenarios clínicos; en pacientes con trauma craneoencefálico en ventilación mecánica invasiva (VMI), se encuentra reducción progresiva del grosor muscular evidenciando un aumento de la ecogenicidad de las extremidades superiores e inferiores durante las dos primeras semanas de estancia en UCI, además cambios tempranos en la composición estructural mus-

cular,³⁴ lo que incrementa la sensibilidad de la prueba para diagnosticar miopatía por enfermedad crítica.^{20,35}

Asimismo, en contextos clínicos como el síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2),¹⁹ quemaduras corporales extensas³⁶ y terapia de reemplazo renal (TRR),²¹ la US evalúa objetivamente la pérdida de masa muscular y permite el seguimiento desde la fase aguda hasta varios meses posteriores al alta hospitalaria, monitorizando el proceso de recuperación.

El recto femoral se ha consolidado como el músculo o sitio referente de elección para la evaluación, aunque existen reportes de US en vasto intermedio, tibial anterior y bíceps braquial.^{35,37,38}

Área de sección transversal (AST)

La estructura del sistema muscular periférico puede ser evaluada mediante la US; la medición del área de sección transversal muscular facilita identificar los cambios estructurales. En pacientes en contexto de UCI se han descrito cambios asociados como rigidez severa, fibrosis muscular, alteraciones microvasculares y modificación en la perfusión muscular, identificados con técnicas avanzadas de ecografía.¹⁶ La tasa de cambio de intensidad del eco (ΔEI) se ha propuesto como una medida cuantificable de la estructura muscular; un aumento de ésta indicaría infiltración de líquidos, incremento de tejido adiposo intramuscular y disminución de la estructura muscular, hallazgos asociados con alteraciones de movilidad y funcionalidad.^{15,32}

Perímetros musculares

La atrofia del musculoesquelético en miembros superiores e inferiores se asocia con la funcionalidad del paciente. Ésta puede evaluarse en pacientes dependientes o independientes; la medición de perímetros musculares se realiza con cinta métrica, teniendo en cuenta puntos anatómicos estandarizados. Los cambios en el trofismo muscular pueden verse afectados por factores distintos al grosor muscular, pérdida de masa grasa o por edema, las cuales deben considerarse.³⁹ Si bien la medición de perímetros musculares cuenta con valores de sensibilidad y especificidad reportados en personas sanas y en diversas poblaciones clínicas, su validez y poder diagnóstico no ha sido establecido en pacientes en UCI. Por lo tanto, su aplicación se debe realizar bajo el principio de transferencia clínica, considerando las limitaciones diagnósticas y la condición del paciente.

Trastornos electrofisiológicos neuromusculares

La electromiografía (EMG) evalúa, a través de la función la estructura neuromuscular, y diagnostica tras-

tornos electrofisiológicos. Al identificar el origen del problema, establece un diagnóstico diferencial de miopatía o polineuropatía como etiología de la DA-UCI. La EMG puede evidenciar cambios a partir de las 24-48 horas del inicio de la DA-UCI.^{36,40} Además, se destaca la capacidad de diagnóstico de polineuropatía axonal, polineuropatía mixta axonal y desmielinizante en el contexto de DA-UCI.¹⁶ La EMG puede diagnosticar la DA-UCI seis días antes que con la evaluación de la fuerza muscular habitual realizada con MRC-SS.⁴¹ En el diagnóstico de polineuropatía en UCI, la EMG demostró una sensibilidad de 94% y especificidad de 91% al evaluar el nervio motor fibular, mientras que el estudio sensitivo del nervio sural presenta sensibilidad de 100%, pero baja especificidad (42%).⁴²

Movilidad e independencia funcional

La movilidad y la independencia funcional dependen intrínsecamente de la integridad funcional de los componentes del DMP y su estructura, guardando una relación de interdependencia entre ellas. La alteración o disfunción del DMP repercutirá en la movilidad y la independencia funcional; de igual manera, alteradas estas últimas, empeoran el panorama del DMP. Por tal motivo, la evaluación fisioterapéutica requiere de un abordaje integral y, aunque existen pruebas específicas, encontramos test o escalas transversales que, de manera simultánea y no directa, al evaluar la realización de una tarea funcional, sondean en conjunto los componentes.

Los componentes funcionales como la fuerza, potencia, resistencia y longitud, actúan como el eje motor (funcional) del DMP, apoyados en la estructura muscular. Esta interacción desencadena un impacto clínico en la movilidad y, como producto secuencial, condiciona finalmente el nivel de independencia funcional del paciente; de igual manera, una alteración en cualquier componente compromete la integridad del sistema en general (Figura 2).

Dominio: movilidad funcional

La movilidad funcional se define como la capacidad de un individuo para desplazarse en su entorno, siendo considerada una categoría APTA específica. Se divide en tres áreas: a) *Movilidad en cama*: capacidad de movilizarse o de realizar transiciones en cama, cambiar de posición o rolar; b) *Transferencias*: acción de moverse de una superficie a otra, como pasar de sedente en cama a bípedo o de cama a silla, y c) *Deambulación*: capacidad de caminar con o sin asistencia.⁴³

De esta manera, a la evaluación del DMP y sus componentes funcionales se integran test complementarios que evalúan de manera sincrónica otras categorías

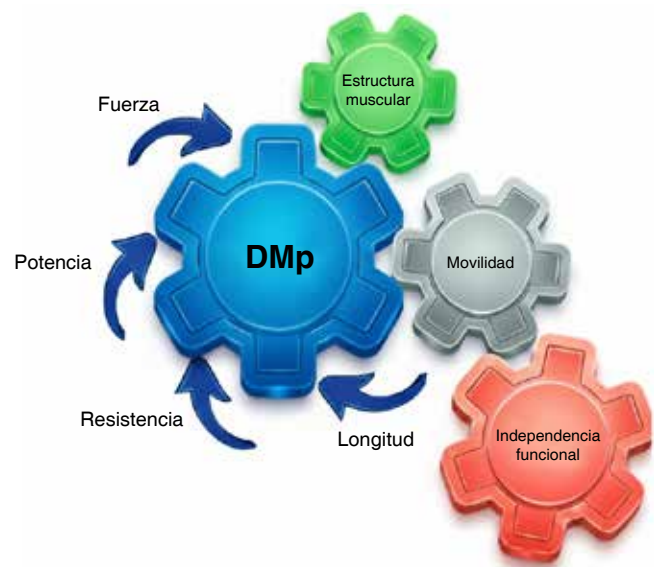


Figura 2: Modelo conceptual de interdependencia funcional en el desempeño muscular periférico (DMP). Relación sistémica de los componentes descritos en el desempeño muscular periférico y los dominios movilidad e independencia funcional.

APTA como: capacidad aeróbica y resistencia, integridad y movilidad articular, rangos de movimiento, características antropométricas, movilidad y locomoción e integridad sensorial/motora, test y medidas necesarias para entender las deficiencias en el DMP como base de la movilidad.⁹

Al relacionar la movilidad funcional, la función física y el rendimiento físico en tareas funcionales con el desempeño muscular (DM) en el ámbito hospitalario, su evaluación puede llevarse a cabo con test como la batería corta de desempeño físico (SPPB),^{21,26,44} el *Timed Up and Go* (TUG) y el test de caminata de seis minutos (6MWT),^{8,26,45} que además de valorar la función física permite estimar la capacidad aeróbica y la resistencia.^{8,21} El test de caminata de dos minutos (2MWT), el *Sit to stand* en 30 segundos (30STS) o el test de marcha estática de dos minutos (TME2) podrían ser tenidos en cuenta al momento de elegir las pruebas o medidas que harán parte de su batería de evaluación institucional.

Por otra parte, se reporta el uso de escalas como la puntuación del estado funcional para UCI (FSS-ICU),^{1,8,19,22,46} La escala de movilidad en la UCI (IMS)^{8,22,24} y la escala PERME (*o Perme Score*) para la evaluación de la capacidad funcional.²³ El índice de estado funcional de cuidados agudos (ACIF),^{8,26} la puntuación de la Prueba de Función Física de la UCI (PFIT),^{8,26} la puntuación del dominio de función física (PFS) y de salud física (PCS) del SF-36^{44,45} son reportados con menor frecuencia de uso.

Dominio: independencia funcional

Para la APTA, la funcionalidad es el objetivo final o el resultado del movimiento óptimo. La deficiencia en el DMP hace referencia a un deterioro de la función que puede estar asociada a deterioro de la estructura; mientras que la movilidad y la funcionalidad en el marco de la Guía APTA y el modelo de clasificación internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la salud (CIF),⁴⁷ son analizadas como actividades o niveles de participación. Por tanto, el DMP y la movilidad se integran para la realización de tareas funcionales. Técnicamente la APTA sugiere test diferentes para cada una.⁹

Se reporta el uso del índice de Barthel en la valoración de la independencia funcional.^{8,18,22,26,39,46} Tiene una puntuación de 0 a 100 puntos; mayor puntuación indica mayor independencia funcional y la capacidad de realizar sus actividades de la vida diaria (AVD).¹² La *Functional Independence Measure* (FIM score)^{8,26} y el índice de Katz también son considerados en la evaluación del desempeño funcional previo al ingreso a hospitalización.²²

La evaluación del DMP en el paciente crítico es fundamental en el diagnóstico precoz y seguimiento de la DA-UCI. Los componentes del DMP, dominios, test o medidas reportados, propiedades psicométricas y puntos de corte diagnóstico se sintetizan en la *Tabla 1*.

Propuesta al presente

Los resultados de la revisión parecen alentadores sobre su práctica en el campo de la investigación, y serán una guía para la elección y uso en la práctica clínica. Por lo tanto, sugerimos:

1. El momento de evaluación debe ser lo más temprano posible para no subestimar cambios en los primeros días de estancia en la UCI.
2. Facilitar y garantizar la educación continuada, la capacitación de los fisioterapeutas en procesos de evaluación y diagnóstico, para mejorar su desempeño en la aplicación de test o medidas para la evaluación del DMP.

Tabla 1: Resumen de resultados reportados en la revisión.

Dominio	Test o medida	Propiedades psicométricas				Referencia
		S (%)	E (%)	IAe ICC	IEe ICC	
Desempeño muscular periférico (fuerza muscular)	<i>Medical Research Council-Sum Score</i> (MRC-SS) ^{1,8,15-26,34,45,46}	87.5	83.3	NR	0.990	Nordon et al. ²⁷ Vanpee et al. ⁴⁸
	Dinamometría prensil ^{1,8,18,20,21,44}	81	83	NR	0.946	Parry et al. ²⁹ Baldwin et al. ³⁰ Hadda et al. ³³
Estructura muscular	Ultrasonografía (US) ^{15,16,18-21,24,25,32,34-37}	81	96	0.925	0.992	
	Perímetros musculares ³⁹	NR	NR	NR	NR	
Movilidad funcional (test)	Electromiografía (EMG) ^{16,34,41}	94	91	NR	NR	Kelmenson et al. ⁴²
	Batería corta de rendimiento físico (SPPB) ^{21,26,44}	100	72	0.89	NR	Gómez Montes et al. ⁴⁹ Phu et al. ⁵⁰
	<i>Time Up and Go</i> (TUG) ^{8,21}	NR	NR	NR	NR	
	<i>Six-Minute Walk Test</i> (6MWT) ^{8,21,45}	60-80	60-77	0.78	NR	Clague Baker et al. ⁵¹ Cheng et al. ⁵² Mossberg et al. ⁵³ Giannitsi et al. ⁵⁴ Kosak et al. ⁵⁵ Davies et al. ⁵⁶
Movilidad funcional (escalas)	30-second <i>Sit-to-Stand Test</i> (30STS) ⁸	M: 73.7 H: 79.0	M: 86.0 H: 86.6	NR	NR	
	Marcha estacionaria de dos minutos (TME2) ⁸	NR	NR	NR	NR	
	Escala funcional de la UCI (IMS) ^{8,22,24}	91	100	NR	0.963	Arias Rivera et al. ⁵⁷ Delazari et al. ⁵⁸ Wilches Luna et al. ⁵⁹ Nawa et al. ⁶⁰
Independencia funcional	<i>Perme ICU Mobility Score</i> ²³	76.3	71.4	NR	0.988	
	Puntuación del estado funcional de la UCI (FSS-ICU) ^{1,8,19,22,46}	82.9	73.6	NR	0.996	Tymkew et al. ⁶¹ Ozcan Kahraman et al. ⁶²
	Puntuación de la prueba de función física de la UCI (PFIT) ^{8,26}	80	59	NR	0.996	Denehy L et al. ⁶³ Isobe M et al. ⁶⁴
	Medida de independencia funcional (FIM) ^{8,26}	NR	NR	NR	NR	
	Índice Barthel ^{8,18,22,26,39,46}	95	70	NR	0.980	Bernabeu Wittel et al. ⁶⁵ Dos Reis et al. ⁶⁶

E = especificidad. IAe = confiabilidad intraevaluador. ICC = *Intraclass Correlation Coefficient* (coeficiente de correlación intraclase). IEe = confiabilidad interevaluador. NR = no reportado. S = sensibilidad.

Fuente: elaboración propia.

3. Al ingreso en la UCI, realizar una evaluación de la longitud (característica menos explorada en nuestros resultados del DMP), tan pronto como la condición clínica del paciente lo permita, por medio de la medición de los arcos de movilidad articular (AMA), teniendo en cuenta que la longitud desde los AMA puede ser evaluada bajo sedación.
4. Considerar, acorde a lo sugerido por la APTA en la evaluación del desempeño muscular, el uso de test como rangos de movimiento funcional (ROM), goniometría y pruebas de longitud muscular.⁹
5. Evaluar el nivel de movilidad, independencia, funcionalidad y estado nutricional; estos últimos pueden valorarse de manera retrospectiva por medio de la indagación al paciente o familiar, estableciendo el estado de dependencia o independencia previo a UCI.
6. De acuerdo con sus recursos, características de su UCI y juicio clínico, establezca un protocolo de evaluación considerando los test descritos en la revisión, incluyendo los que evalúan la longitud muscular, abarcando las características del DMP.
7. Generar bases de datos con registros de la evaluación del DMP que faciliten la evaluación de calidad en la atención en salud a partir de la gestión de indicadores, protocolos, guías de manejo y su adherencia; con el fin de construir evidencia clínica o científica que propicien la validación de los test mencionados en el contexto de UCI.

CONCLUSIONES

Encontramos que los instrumentos disponibles evalúan predominantemente componentes aislados del DMP con limitada cobertura de potencia, resistencia y longitud muscular, quizá no por ausencia de test específicos, sino validación de los existentes entre los componentes del DMP. Si bien se explica la interdependencia que existe entre el dominio de DMP y funcional, la evidencia actual no establece vínculos entre las deficiencias del DMP y la capacidad del individuo para moverse independientemente en el entorno. La práctica clínica requiere combinaciones estratégicas de instrumentos para considerar de manera integral los componentes del DMP y su relación con deficiencias en estructura-función, limitaciones en actividad y restricciones en participación.

REFERENCIAS

1. Martins GS, Toledo SV, Andrade JML, et al. Analysis of functional status and muscle strength in adults and older adults in an intensive care unit: a prospective cohort study. *Cien Saude Colet*. 2021;26(7):2899-2910. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232021267.21422019.
2. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-653. doi: 10.1007/s00134-020-05944-4.
3. Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1437-1446. doi: 10.1164/rccm.201411-2011ST.
4. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):162-168. doi: 10.1097/MCO.000000000000150.
5. Parry SM, Granger CL, Berney S, et al. Evaluación del deterioro y las limitaciones de la actividad en pacientes críticos: una revisión sistemática de instrumentos de medición y sus propiedades clínicas. *Intensive Care Med*. 2015;41:744-762. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3672-x>
6. Appleton RT, Kinsella J, Quasim T. The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes: a systematic review. *J Intensive Care Soc*. 2015;16(2):126-136. doi: 10.1177/1751143714563016.
7. Patsaki I, Bachou G, Sidiras G, et al. Post hospital discharge functional recovery of critical illness survivors. Systematic review. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2023;9(2):87-96. doi: 10.2478/jccm-2023-0011.
8. Zhang L, Hu W, Cai Z, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223185. doi: 10.1371/journal.pone.0223185.
9. American Physical Therapy Association. *Guide to Physical Therapist Practice 3.0*. 2020.
10. Barrett K, Barman S, Boitano S, Brooks H. *Fisiología médica*, 23ª edición; 2010.
11. Hall JE, Guyton AC. Guyton y Hall. *Tratado de fisiología médica*, 13 ed., 2017.
12. Tortora G, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 2006.
13. Wilches L. *Medición en fisioterapia cardiovascular pulmonar*. 2021.
14. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S299-308. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b6ef67.
15. Mueller N, Murthy S, Tainter CR, et al. Can sarcopenia quantified by ultrasound of the rectus femoris muscle predict adverse outcome of surgical intensive care unit patients as well as frailty? A prospective, observational cohort study. *Ann Surg*. 2016;264(6):1116-1124. doi: 10.1097/SLA.0000000000001546.
16. Hernández-Socorro CR, Saavedra P, López-Fernández JC, Lúbbe-Vázquez F, Ruiz-Santana S. Novel high-quality sonographic methods to diagnose muscle wasting in long-stay critically ill patients: shear wave elastography, superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Nutrients*. 2021;13(7):2224. doi: 10.3390/nu13072224.
17. Engelhardt LJ, Grunow JJ, Wollersheim T, et al. Sex-specific aspects of skeletal muscle metabolism in the clinical context of intensive care unit-acquired weakness. *J Clin Med*. 2022;11(3):846. doi: 10.3390/jcm11030846
18. Segaran E, Wandrag L, Stotz M, et al. Does body mass index impact on muscle wasting and recovery following critical illness? A pilot feasibility observational study. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(2):227-235. doi: 10.1111/jhn.12401.
19. Silva-Gutiérrez A, Artigas-Arias M, Alegría-Molina A, et al. Characterization of muscle mass, strength and mobility of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia: distribution by sex, age, days on mechanical ventilation, and muscle weakness. *Front Physiol*. 2023;14:1095228. doi: 10.3389/fphys.2023.1095228.
20. Borges RC, Barbeiro HV, Barbeiro DF, Soriano FG. Muscle degradation, vitamin D and systemic inflammation in hospitalized septic patients. *J Crit Care*. 2020;56:125-131. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.12.017.
21. Teixeira JP, Griffin BR, Pal CA, et al. Critical illness myopathy and trajectory of recovery in acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a prospective observational trial protocol. *BMJ Open*. 2023;13(5):e072448. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072448.

22. Suzuki G, Kanayama H, Arai Y, et al. Early mobilization using a mobile patient lift in the ICU: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2024;52(6):920-929. doi: 10.1097/CCM.00000000000006219.
23. Silva FRR, Souza TB, Dias MS, et al. Avaliação da capacidade funcional dos pacientes em uso de ventilação mecânica internados em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto.* 2018;16(1). doi: 10.12957/rhpe.2017.33299.
24. Nakanishi N, Tsutsumi R, Hara K, et al. Urinary titin is a novel biomarker for muscle atrophy in nonsurgical critically ill patients: a two-center, prospective observational study. *Crit Care Med.* 2020;48(9):1327-1333. doi: 10.1097/CCM.0000000000004486.
25. Skocir A, Jevsnik A, Plaskan L, Podbregar M. Functional magnetic neuromuscular stimulation vs. routine physiotherapy in the critically ill for prevention of ICU acquired muscle loss: a randomised controlled trial. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(10):1724. doi: 10.3390/medicina60101724.
26. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD010754. doi: 10.1002/14651858.CD010754.pub2.
27. Nordon-Craft A, Schenkman M, Edbrooke L, et al. The physical function intensive care test: implementation in survivors of critical illness. *Phys Ther.* 2014;94(10):1499-1507. doi: 10.2522/ptj.20130451.
28. Samosawala NR, Vaishali K, Kalyana BC. Measurement of muscle strength with handheld dynamometer in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(1):21-26. doi: 10.4103/0972-5229.173683.
29. Parry SM, Berney S, Granger CL, et al. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. *Crit Care.* 2015;19(1):52. doi: 10.1186/s13054-015-0780-5.
30. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Muscle strength assessment in critically ill patients with handheld dynamometry: an investigation of reliability, minimal detectable change, and time to peak force generation. *J Crit Care.* 2013;28(1):77-86. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.03.001.
31. Kennouche D, Luneau E, Lapole T, et al. Bedside voluntary and evoked forces evaluation in intensive care unit patients: a narrative review. *Crit Care.* 2021;25(1):157. doi: 10.1186/s13054-021-03567-9.
32. Rollinson TC, Connolly B, Denehy L, et al. Ultrasound-derived rates of muscle wasting in the intensive care unit and in the post-intensive care ward for patients with critical illness: Post hoc analysis of an international, multicentre randomised controlled trial of early rehabilitation. *Aust Crit Care.* 2024;37(6):873-881. doi: 10.1016/j.aucc.2024.03.007.
33. Hadda V, Khilnani GC, Kumar R, et al. Intra- and inter-observer reliability of quadriceps muscle thickness measured with bedside ultrasonography by critical care physicians. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(7):448-452. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_426_16.
34. Silva PE, Maldaner V, Vieira L, et al. Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: new insights from a prospective observational study. *J Crit Care.* 2018;44:87-94. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.026.
35. Liu Y, Xin C, Wei L, et al. Effect of an evidence-based early rehabilitation program on adult patients with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study. *Intensive Crit Care Nurs.* 2024;84:103744. doi: 10.1016/j.iccn.2024.103744.
36. Garnica-Escamilla MA, Ramesal-Gijón JE, Guzmán-Villalobos D, et al. Atrofia muscular y evaluación ecográfica en el paciente quemado. Serie de casos. *Rev Hosp Jua Mex.* 2022;89(1):5-9. doi: 10.24875/RHJM.21000029.
37. Fazzini B, Markl T, Costas C, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2023;27(1):2. doi: 10.1186/s13054-022-04253-0.
38. Hosse C, Beetz NL, Fehrenbach U, et al. Quantification of muscle recovery in post-ICU patients admitted for acute pancreatitis: a longitudinal single-center study. *BMC Anesthesiol.* 2024;24(1):308. doi: 10.1186/s12871-024-02687-3.
39. Kawahara K, Suzuki T, Yasaka T, et al. Evaluation of the site specificity of acute disuse muscle atrophy developed during a relatively short period in critically ill patients according to the activities of daily living level: a prospective observational study. *Aust Crit Care.* 2017;30(1):29-36. doi: 10.1016/j.aucc.2016.01.003.
40. Zorowitz RD. ICU-acquired weakness: a rehabilitation perspective of diagnosis, treatment, and functional management. *Chest.* 2016;150(4):966-971. doi: 10.1016/j.chest.2016.06.006.
41. Wieske L, Verhamme C, Witteveen E, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of early electrophysiological recordings for ICU-acquired weakness: an observational cohort study. *Neurocrit Care.* 2015;22(3):385-394. doi: 10.1007/s12028-014-0066-9.
42. Kelmenson DA, Quan D, Moss M. What is the diagnostic accuracy of single nerve conduction studies and muscle ultrasound to identify critical illness polyneuropathy: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2018;22(1):342. doi: 10.1186/s13054-018-2281-9.
43. Open Resources for Nursing (Open RN), Ernstmeyer K, Christman E. *Chapter 13 Mobility.* Chippewa Valley Technical College; 2021.
44. Morris PE, Berry MJ, Files DC, et al. Standardized rehabilitation and hospital length of stay among patients with acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(24):2694-2702. doi: 10.1001/jama.2016.7201.
45. Menges D, Seiler B, Tomonaga Y, Schwenkglenks M, Puhan MA, Yeboyo HG. Systematic early versus late mobilization or standard early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021;25(1):16. doi: 10.1186/s13054-020-03446-9.
46. Soto S, Adasme R, Vivanco P, Figueroa P. Efficacy of the "Start to move" protocol on functionality, ICU-acquired weakness and delirium: Randomized clinical trial. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2024;48(4):211-219. doi: 10.1016/j.medine.2024.01.003.
47. World Health Organization (2001). *International classification of functioning, disability and health: ICF.* World Health Organization. Available in: <https://iris.who.int/handle/10665/42407>
48. Vanpee G, Hermans G, Segers J, Gosselink R. Assessment of limb muscle strength in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care Med.* 2014;42(3):701-711. doi: 10.1097/ccm.0000000000000030.
49. Gómez MJF, Curcio CL, Alvarado B, Zunzunegui MV, Guralnik J. Validity and reliability of the short physical performance battery (SPPB): a pilot study on mobility in the Colombian Andes. *Colomb Med.* 2013;44(3):165-171.
50. Phu S, Kirk B, Bani Hassan E, Vogrin S, Zanker J, Bernardo S, et al. The diagnostic value of the short physical performance battery for sarcopenia. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):242.
51. Clague-Baker N, Robinson T, Hagenberg A, Drewry S, Gillies C, Singh S. The validity and reliability of the Incremental Shuttle Walk Test and Six-minute Walk Test compared to an incremental cycle test for people who have had a mild-to-moderate stroke. *Physiotherapy.* 2019;105(2):275-282.
52. Cheng DK, Nelson M, Brooks D, Salbach NM. Validation of stroke-specific protocols for the 10-meter walk test and 6-minute walk test conducted using 15-meter and 30-meter walkways. *Top Stroke Rehabil.* 2020;27(4):251-261.
53. Mossberg KA. Reliability of a timed walk test in persons with acquired brain injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82(5):385-390.
54. Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. Six-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2019;13:1753944719870084.
55. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Dev.* 2004;41(1):103-108.
56. Davies TW, Kelly E, Van Gassel RJJ, Van De Poll MCG, Gunst J, Casaer MP, et al. A systematic review and meta-analysis of the clinimetric properties of the core outcome measurement

- instruments for clinical effectiveness trials of nutritional and metabolic interventions in critical illness (CONCISE). *Crit Care*. 2023;27(1):450.
57. Arias-Rivera S, Raurell-Torredà M, Thuissard-Vasallo IJ, et al. Adaptation and validation of the ICU mobility scale in Spain. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. 2020;31(3):131-146.
 58. Delazari LEB, Ratti LDSR, Da Silva AC, et al. Perme score and machine learning for detecting icu-acquired weakness: a prospective observational cohort study. *Indian J Crit Care Med*. 2025;29(7):562-568. doi: 10.5005/jp-journals-10071-25011.
 59. Wilches LE, Hernández N, Siriani De Oliveira A, et al. Perme ICU mobility score (Perme score) and the ICU Mobility Scale (IMS): translation and cultural adaptation for the Spanish language. *Colomb Med*. 2018;49(4):265-272. doi: 10.25100/cm.v49i4.4042.
 60. Nawa RK, Lettvin C, Winkelman C, Evora PRB, Perme C. Initial interrater reliability for a novel measure of patient mobility in a cardiovascular intensive care unit. *J Crit Care*. 2014;29(3):475. e1-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.01.019.
 61. Tymkew H, Norris T, Arroyo C, Schallom M. The use of physical therapy ICU assessments to predict discharge home. *Crit Care Med*. 2020;48(9):1312-1318.
 62. Ozcan KB, Ozsoy I, Kahraman T, et al. Turkish translation, cross-cultural adaptation, and assessment of psychometric properties of the Functional Status Score for the Intensive Care Unit. *Disabil Rehabil*. 2020;42(21):3092-3097.
 63. Denehy L, De Morton NA, Skinner EH, et al. A physical function test for use in the intensive care unit: validity, responsiveness, and predictive utility of the Physical Function ICU Test (scored). *Phys Ther*. 2013;93(12):1636-1645.
 64. Hirakawa K, Nakayama A, Saitoh M, et al. Physical function examination at intensive care unit as predictive indicators for hospitalization-associated disability in patients after cardiovascular surgery. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(2):77.
 65. Bernabeu-Wittel M, Díez-Manglano J, Nieto-Martín D, et al. Simplification of the Barthel scale for screening for frailty and severe dependency in poly pathological patients. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2019;219(8):433-439. doi: 10.1016/j.rce.2019.04.005.
 66. Dos Reis NF, Figueiredo FCXS, Biscaro RRM, Lunardelli EB, Maurici R. Psychometric properties of the Barthel Index used at intensive care unit discharge. *Am J Crit Care*. 2022;31(1):65-72. doi: 10.4037/ajcc2022732.

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

Limitaciones: los autores no declaran limitaciones.

Correspondencia:

Andrés Gonzalo Bravo Díaz

E-mail: bravoandres3@hotmail.com



Más allá de la fiebre: miocarditis fulminante como complicación atípica del dengue

Beyond the fever: fulminant myocarditis as an atypical complication of dengue

Theno Alexandro Turrubiates Hernández,* Alan David Álvarez García,* Eduardo Miguel Guzmán Arenas*

RESUMEN

La miocarditis viral es una complicación rara pero grave asociada a infecciones virales, como el dengue. Puede llevar a disfunción cardiovascular severa y muerte. El dengue presenta distribución mundial y una variedad de manifestaciones clínicas, desde formas leves hasta severas, que incluyen insuficiencia orgánica múltiple y choque cardiogénico. Aproximadamente 5% de los casos de dengue progresan a formas graves, que pueden involucrar complicaciones cardiovasculares. El siguiente caso ilustra una presentación atípica de dengue con miocarditis fulminante, una complicación rara pero documentada, que plantea desafíos diagnósticos debido a su similitud con el síndrome coronario agudo. A pesar del manejo intensivo con vasopresores, inotrópicos y ventilación mecánica, la paciente presentó deterioro clínico progresivo y falleció debido a disfunción orgánica múltiple y choque cardiogénico refractario. Este reporte destaca la importancia de un diagnóstico temprano, el monitoreo hemodinámico estricto y la intervención multidisciplinaria en el manejo de casos complejos de dengue grave. El reconocimiento temprano de estas presentaciones puede mejorar la atención oportuna en zonas endémicas.

Palabras clave: miocarditis fulminante, dengue grave, choque cardiogénico.

ABSTRACT

Viral myocarditis is a rare but serious complication associated with viral infections such as dengue. It can lead to severe cardiovascular dysfunction and death. Dengue has a global distribution and presents with a wide range of clinical manifestations, from mild to severe forms, including multiple organ failure and cardiogenic shock. Approximately 5% of dengue cases progress to severe forms, which may involve cardiovascular complications. The following case illustrates an atypical presentation of dengue with fulminant myocarditis, a rare but documented complication that poses diagnostic challenges due to its similarity to acute coronary syndrome. Despite intensive management with vasopressors, inotropes, and mechanical ventilation, the patient experienced progressive clinical deterioration and died due to multiple organ dysfunction and refractory cardiogenic shock. This report highlights the importance of early diagnosis, strict hemodynamic monitoring, and multidisciplinary intervention in the management of complex severe dengue cases. Early recognition of such presentations may improve timely care in endemic areas.

Keywords: fulminant myocarditis, severe dengue, cardiogenic shock.

Abreviaturas:

DENV = *DENgue Virus* (virus del dengue)

EPSS = *E-Point Septal Separation* (separación septal del punto E)

HEART = *History, Electrocardiogram, Age, Risk factors, Troponin* (antecedentes, electrocardiograma, edad, factores de riesgo, troponina)

RT-PCR = *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa)

SCAI = *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (Sociedad de Angiografía e Intervenciones Cardiovasculares)

INTRODUCCIÓN

La miocarditis, según la Organización Mundial de la Salud, se define como una enfermedad inflamatoria del miocardio de origen no isquémico.¹ Su presentación clínica es altamente variable, desde síntomas leves como fatiga y disnea hasta cuadros graves con inestabilidad hemodinámica, incluyendo choque cardiogénico de inicio temprano y profundo. Estudios epidemiológicos en Europa reportan que 72% de los pacientes con miocarditis presentan disnea, 32% dolor torácico y 18% arritmias.²

Durante la fase aguda de una infección viral, la miocarditis puede evolucionar en tres escenarios posibles: eliminación del virus sin secuelas inflamatorias, persistencia de la infección viral o una respuesta inmune desregulada que mantiene la inflamación incluso tras la eliminación del virus. En los dos últimos casos, puede desarrollarse una miocardiopatía de inicio agudo.³

Una de las causas virales de miocarditis es la infección por el virus del dengue. Esta enfermedad tropical desatendida (NTD, por sus siglas en inglés) se transmite principalmente a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que previamente han infectado a una persona.⁴ Los cuatro serotipos del dengue (DENV 1-4) representan un problema de salud pública debido a su amplia distribución geográfica, alto número de casos y gravedad de sus formas severas.

Hasta 5% de los pacientes desarrollan dengue severo, caracterizado por fuga plasmática severa (con choque o acumulación de líquidos con dificultad respiratoria), hemorragias graves o insuficiencia orgánica severa. Las manifestaciones sistémicas incluyen hepatitis, disfunción neurológica, coagulopatía y complicaciones cardiovasculares, reportadas en hasta 12.5% de los casos graves.⁵

El diagnóstico de dengue se basa en la detección de fragmentos virales mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) en la fase aguda (1-5 días tras el inicio de la fiebre). En la fase de convalecencia, o en casos con RT-PCR negativa pero alta sospecha clínica, la detección de IgM es diagnóstica. Sin embargo, la afectación cardiovascular por dengue es difícil de identificar debido a la ausencia de criterios diagnósticos universales, la variabilidad en su presentación y la posible interferencia de otras enfermedades.⁴

* Hospital General de Tampico, ISSSTE. Tampico, Tamaulipas, México.

Recibido: 12/04/2025. Aceptado: 17/09/2025.

Citar como: Turrubiates HTA, Álvarez GAD, Guzmán AEM. Más allá de la fiebre: miocarditis fulminante como complicación atípica del dengue. Med Crit. 2026;40(1):71-74. <https://dx.doi.org/10.35366/123043>

Las arritmias afectan al 34-75% de los casos graves y pueden detectarse mediante electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y monitoreo Holter de 24 horas. Su gravedad no parece estar relacionada con la fase del dengue. Además, hasta 25% de los pacientes presentan alteraciones en biomarcadores cardíacos, aunque su correlación con la disfunción cardíaca aún no está claramente establecida.⁵

La ecocardiografía es una herramienta clave para evaluar la disfunción ventricular y el daño miocárdico, cuya frecuencia aumenta con la severidad del dengue. En niños con dengue severo, hasta 36% presentan fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50%, y 21% muestran cavidades cardíacas dilatadas y regurgitación valvular, lo que sugiere la presencia de miocarditis.^{5,6}

A continuación, presentamos un caso que ilustra esta complicación infrecuente y sus implicaciones clínicas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 43 años, con antecedentes relevantes de tabaquismo intenso (índice tabáquico [IT] 10), obesidad y esófago de Barrett en tratamiento. El 10 de febrero de 2025 inició con cuadro clínico de fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, náuseas y vómitos; inicialmente interpretado como dengue sin signos de alarma. En los días siguientes, la sintomatología evolucionó con diarrea intensa y, posteriormente, el 13 de febrero, con dolor torácico opresivo severo, disnea y diaforesis, por lo que, al día siguiente, acude a valoración médica.

Al ingreso hospitalario, se encontraba hemodinámicamente estable, con signos de deshidratación y palidez, sin datos de insuficiencia cardíaca. Debido al dolor torácico y a la elevación progresiva de troponina I (de 109.7 a 310.1 ng/L; equivalente a 0.109 a 0.310 ng/mL en 24 horas), se planteó como diagnóstico diferencial un síndrome coronario agudo sin elevación del ST, aunque el electrocardiograma no mostraba datos

isquémicos y la radiografía de tórax no revelaba hallazgos patológicos. Fue ingresada en medicina interna con manejo médico y monitoreo, con puntuación 4 en la escala HEART, clasificándola en riesgo intermedio.

El 16 de febrero, la paciente presentó deterioro agudo con dolor torácico, disnea e hipotensión (presión arterial 80/49 mmHg), siendo trasladada a la unidad de cuidados intensivos por choque cardiogénico (clasificación SCAI C), con hipoperfusión tisular, lactato elevado (7 mmol/L), saturación venosa central baja (47%) una *E-Point Septal Separation* (EPSS) de 8.9 mm en ecocardiograma transtorácico a pie de cama (*Figuras 1 y 2*). El ecocardiograma reveló hipocinesia global severa y fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 29%, sin valvulopatías ni signos de hipertensión pulmonar, lo que orientó el diagnóstico hacia una miocarditis fulminante probablemente viral.

El 17 de febrero, se confirmó infección por virus del dengue mediante pruebas serológicas, lo que permitió establecer la relación causal entre el dengue y la disfunción cardíaca. Infectología clasificó el cuadro como dengue en fase crítica con marcadores de gravedad, recomendando vigilancia estrecha, manejo hemodinámico ajustado, y desaconsejando el uso de esteroides o colchicina. A pesar de la terapia intensiva con vasopresores, inotrópicos y ventilación mecánica, la paciente continuó con deterioro clínico progresivo, presentando edema agudo de pulmón, fibrilación auricular rápida, insuficiencia renal y hepática, fiebre persistente y oliguria.

El ecocardiograma de control confirmó persistencia de disfunción biventricular severa. Se consideró la necesidad de traslado a Centro de Tercer Nivel, pero se desestimó por el alto riesgo de muerte durante el mismo. Finalmente, el 21 de febrero de 2025, la paciente presentó paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras de reanimación avanzada. Se declaró su fallecimiento con diagnóstico de disfunción orgánica múltiple, choque cardiogénico refractario secundario a

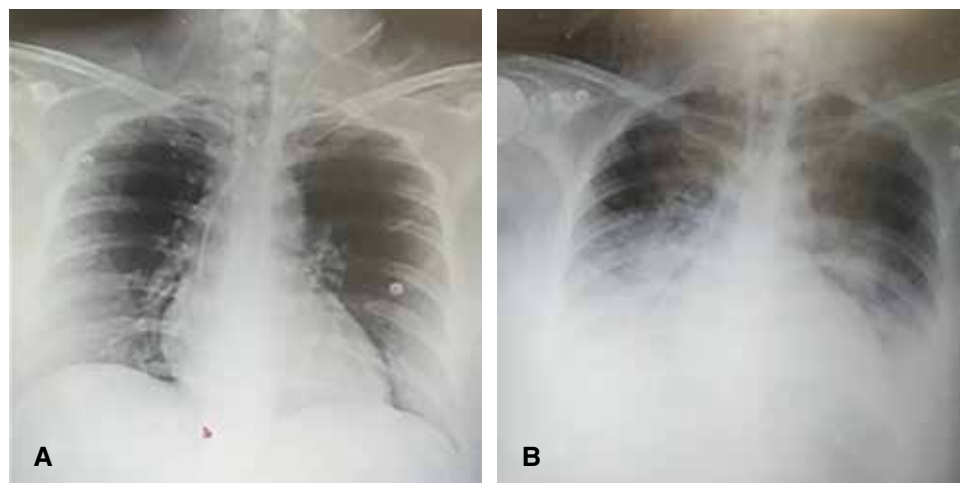


Figura 1:

Radiografías de tórax en proyección posteroanterior. **A)** Imagen al ingreso a terapia intensiva, con campos pulmonares sin congestión evidente. **B)** Control a menos de 24 horas, donde se observan opacidades alveolares bilaterales y borramiento de los senos costofrénicos, hallazgos compatibles con edema agudo pulmonar. Estos cambios radiográficos se correlacionan con un deterioro clínico agudo.

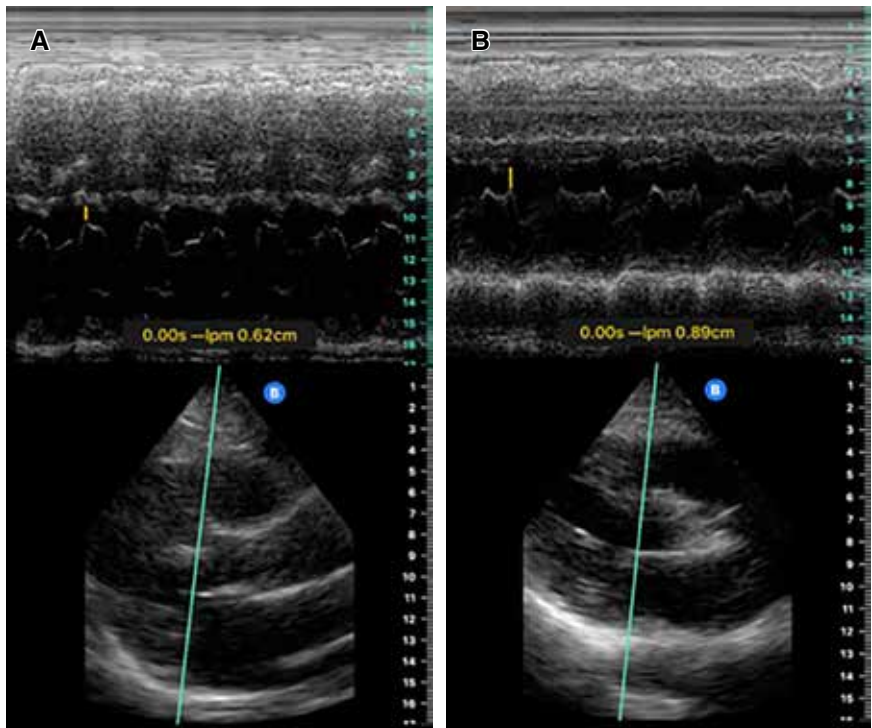


Figura 2:

Evaluación ecocardiográfica transtorácica a pie de cama de la paciente en eje largo paraesternal con modo M para medición del *E-Point Septal Separation* (EPSS) en dos momentos distintos de una mujer con miocarditis. **A)** Al ingreso, el EPSS era de 0.62 cm, compatible con función sistólica del ventrículo izquierdo preservada. **B)** En control posterior, el EPSS se incrementa a 0.89 cm, lo que sugiere deterioro de la función sistólica. Este hallazgo se correlaciona con la evolución clínica desfavorable de la paciente.

miocarditis fulminante y dengue grave en fase crítica con compromiso cardiovascular.

DISCUSIÓN

El caso presentado describe una forma atípica y fulminante de dengue, cuya manifestación inicial se caracterizó por un síndrome febril inespecífico, seguido de síntomas gastrointestinales y, posteriormente, por dolor torácico opresivo de alta intensidad. Esta evolución generó un diagnóstico diferencial complejo que incluyó la posibilidad de síndrome coronario agudo sin elevación del ST, particularmente debido a la elevación progresiva de troponina I, marcador que se ha asociado de manera significativa con la mortalidad intrahospitalaria, incrementando el riesgo de muerte hasta 8.2 veces.⁷ Sin embargo, la ausencia de alteraciones isquémicas en el electrocardiograma, una radiografía de tórax sin hallazgos patológicos y una fracción de eyección severamente reducida sin evidencia de enfermedad coronaria significativa, orientaron el diagnóstico hacia miocarditis viral, complicación poco frecuente pero bien reconocida del dengue.⁸ Esta entidad puede presentarse con un amplio espectro clínico, que va desde la elevación subclínica de biomarcadores cardíacos, hasta anomalías del segmento ST, disnea, dolor torácico e incluso muerte súbita.

El compromiso cardiovascular en este caso fue severo, con hipocinesia global del ventrículo izquierdo y fracción de eyección entre 29 y 30%, acompañada de

signos clínicos y bioquímicos de hipoperfusión tisular y choque cardiogénico, categorizado como tipo C según la clasificación de la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI).⁹ Debido a la falla cardíaca grave y el colapso circulatorio asociado, se catalogó como miocarditis fulminante.¹⁰ El manejo incluyó infusión de vasopresores, inotrópicos y vigilancia hemodinámica intensiva, sin lograr una respuesta clínica favorable. En este contexto, la literatura sugiere considerar el uso de soporte circulatorio mecánico, ya que su combinación con una terapia médica intensiva – incluyendo inotrópicos y bloqueo neurohumoral – puede ofrecer mayor probabilidad de supervivencia en pacientes con choque cardiogénico refractario.²

La confirmación serológica de infección por virus del dengue se obtuvo cuando la paciente ya se encontraba en fase crítica, con compromiso multiorgánico, lo cual limitó la oportunidad de intervenciones dirigidas y oportunas. A lo largo de su evolución hospitalaria, desarrolló edema agudo de pulmón, fibrilación auricular rápida, insuficiencia renal y hepática, fiebre persistente, oliguria y signos francos de choque cardiogénico refractario. Este cuadro es concordante con dengue grave en fase crítica con disfunción orgánica múltiple, y refleja la complejidad fisiopatológica de la enfermedad cuando trasciende sus formas clásicas hemorrágicas o de fuga capilar.¹¹

Este caso resalta la importancia de considerar la miocarditis como posible complicación del dengue, aun cuando la presentación inicial sugiera enfermedad cardiovascular primaria. En zonas endémicas, es esencial

mantener un alto índice de sospecha ante cuadros febriles con evolución atípica, especialmente si se acompañan de compromiso hemodinámico o disfunción orgánica.¹² Asimismo, subraya el valor del monitoreo hemodinámico precoz, el uso de herramientas de estratificación como el HEART score, y la necesidad de un abordaje multidisciplinario integral que incluya a medicina interna, cardiología, infectología y cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

Este caso ejemplifica cómo el dengue puede presentarse con manifestaciones predominantemente cardiovasculares, mimetizando un evento coronario agudo, y evolucionar rápidamente a una miocarditis fulminante con desenlace fatal. Su relevancia clínica y académica radica en la forma inusual de presentación, la rapidez del deterioro clínico y la necesidad de integrar hallazgos clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos para establecer un diagnóstico temprano y ofrecer el tratamiento más adecuado.

REFERENCIAS

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-842.
- Mody KP, Takayama H, Landes E, et al. Acute mechanical circulatory support for fulminant myocarditis complicated by cardiogenic shock. *J Cardiovasc Transl Res*. 2014;7(2):156-164.
- Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, Shaffer A, Perry TE. Viral myocarditis-incidence, diagnosis and management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(6):1591-1601.
- Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(1):9-13.
- Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. *J Intensive Med*. 2023;4(1):16-33.
- Araiza-Garaygordobil D, García-Martínez CE, Burgos LM, et al. Dengue and the heart. *Cardiovasc J Afr*. 2021;32(5):276-283.
- Baqi A, Ur Rehman F, Memon PS, Omair SF. Prevalence and outcomes of myocarditis in dengue-infected patients admitted to a tertiary care Hospital of Low-Middle Income Country. *Glob Heart*. 2022;17(1):44.
- Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis. *Crit Care Clin*. 2013;29(3):465-483.
- Burgos LM, Baro Vila RC, Botto F, Diez M. SCAI cardiogenic shock classification for predicting in-hospital and long-term mortality in acute heart failure. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022;1(6):100496.
- Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted meta-analysis of 170 patients. *J Card Fail*. 2014;20(6):400-406.
- Li Y, Hu Z, Huang Y, et al. Characterization of the myocarditis during the worst outbreak of dengue infection in China. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(27):e4051.
- Cabrera-Rego JO, Rojas-Quiroz AF, Vidal-Turruelles Y, Yanes-Quintana AA. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con dengue. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*. 2020;39(3):115-118.

Correspondencia:

Theno Alexandro Turrubiates Hernández

E-mail: dr.turrubrates.hd@gmail.com



Incremento del inhibidor de la activación del plasminógeno tisular 1 (IAP-1) como inmunomodulador en paciente con *Klebsiella* productora de betalactamasa de espectro extendido

Increased plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) like immunomodulator in a patient with extended spectrum beta-lactamase *Klebsiella* isolate

Javier Mauricio Giraldo Sánchez,* Jesús Barranco*

RESUMEN

La lesión hematológica dentro del espectro de las disfunciones orgánicas durante la respuesta inflamatoria sistémica frente al inóculo circulante tiene una gran variedad en su presentación clínica; pudiendo ir desde la coagulación intravascular diseminada hasta la disregulación en la fibrinólisis, pasando por modificaciones en la activación de la plasminogénesis. Presentamos el caso clínico de una paciente en su quinta década de vida quien cursó con niveles séricos elevados de inhibidor de la actividad del plasminógeno 1 (IAP-1), ocasionando interesantes fenómenos que podrían estar relacionados directamente con el desenlace clínico.

Palabras clave: sepsis, hipoperfusión, plasminógeno, fibrinólisis, neutrófilo.

ABSTRACT

Hematological injury within the spectrum of organ dysfunctions during the systemic inflammatory response to the circulating inoculum has a great variety in its clinical presentation; it can range from disseminated intravascular coagulation to dysregulation in fibrinolysis through modifications in the plasminogenesis activation. We present the clinical case of a patient in her fifth decade of life who had elevated serum levels of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), causing interesting phenomena that could be directly related to the clinical outcome.

Keywords: sepsis, hypoperfusion, plasminogen, fibrinolysis, neutrophil.

Abreviaturas:

PaO₂/FiO₂ = índice de presión parcial de oxígeno arterial / fracción de oxígeno inspirado

IAP-1 = inhibidor de la activación del plasminógeno 1

INTRODUCCIÓN

El inhibidor de la activación del plasminógeno tisular resulta ser un biomarcador muy interesante pues su versatilidad en términos de hipercoagulabilidad y antiinflamación es manifiesta. Adicionalmente, tiene propiedades inmunomoduladoras que definen el curso de la enfermedad pulmonar durante los episodios de neumonías en ciertas condiciones clínicas relevantes y superlativas. Dicho biomarcador está inmerso en procesos inflamatorios generadores de la estabilidad del trombo, lo cual afecta seriamente los mecanismos fisiológicos

contrarreguladores como lo demostraron Konstantinides y colaboradores.¹ A su vez, Stringer y asociados documentaron que la comprensión en la resistencia a la trombólisis mediada por el inhibidor de la activación del plasminógeno tisular y su entorno biomolecular son claves en las herramientas terapéuticas de pacientes con hipercoagulabilidad.²

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 58 años de edad con cuadro clínico de tres días de evolución consistente en aumento de la clase funcional y del trabajo respiratorio, además fiebre cuantificada de 39 °C, por lo que acude a centro de referencia. Como únicos antecedentes clínicos se encuentran obesidad mórbida y diabetes mellitus. Ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con tensión arterial de 80/40 mmHg, frecuencia respiratoria 32 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca 120 latidos por minuto, saturación de 88% con fracción inspirada de oxígeno de 50%. Temperatura 38.5 °C. Los datos relevantes al examen físico fueron taquipnea con uso de músculos accesorios, ruidos cardíacos taquicárdicos y ruidos respiratorios con roncus generalizados. Radiografía de tórax del sitio de traslado de regular calidad rotada mal inspirada y penetrada, velamiento bibasal con signos directos de atelectasia basal derecha. Se realiza impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria aguda y neumonía. Previa inducción de secuencia rápida, se realiza laringoscopia directa evidenciándose Cormack-Lehane III. Se avanza tubo orotraqueal no. 7 con guía previo BURP (*Backward, Upward, Rightward Pressure*) sin eventualidad. Mecánica ventilatoria de ingreso con impedancia pulmonar afectada, distensibilidades de 35 cmH₂O, presión meseta de 25 25 cmH₂O y presión de conducción de 18 cmH₂O.^{3,4} Los resultados de las pruebas de laboratorio de ingreso se presentan resumidos en la [Tabla 1](#). Gases de ingreso evidencian predictores de bajo gasto y de hipoperfusión tisular con cociente metabólico anaeróbico de 2 y gradiente venoarterial de CO₂ de 12 mmHg, injuria pulmonar moderada con PaO₂/FiO₂ de 130 mmHg y acidemia

* Medicina Intensiva del Tolima, UCI Honda. Colombia.

Recibido: 26/09/2025. Aceptado: 30/10/2025.

Citar como: Giraldo SJM, Barranco J. Incremento del inhibidor de la activación del plasminógeno tisular 1 (IAP-1) como inmunomodulador en paciente con *Klebsiella* productora de betalactamasa de espectro extendido. Med Crit. 2026;40(1):75-79. <https://dx.doi.org/10.35366/123044>

metabólica extrema.^{5,6} Se accede vía central subclavia derecha documentándose gasto cardiaco de 6.8 L/min resistencias vasculares sistémicas de 430 $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$. Por lo que se despliegan terapias tempranas dirigidas por objetivos.⁷ Es llevada a escanografía de tórax, la cual documenta atelectasias subsegmentarias con dilatación de la vía aérea con actividad inflamatoria y colecciones laminares más refuerzos pleurales (Figura 1). Evoluciona con mayor deterioro de la oxigenación PaO_2FiO_2 de 100 mmHg y deterioro de la impedancia pulmonar con poder mecánico de 16 $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}$, por lo que se ajustan parámetros de ventilación mecánica para protección pulmonar.⁸ Presenta episodio de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, por lo que requiere cardioversión farmacológica. Se realiza ecocardiograma Doppler dúplex color transtorácico, el cual documenta hipertensión pulmonar moderada sin deterioro de la contractilidad, sin enfermedad valvular y fracción de eyección normal. Ante la evolución clínica, se realiza segunda escanografía de tórax donde se evidencian colapsos posterobasales que simulan defectos de perfusión, por lo que se sospecha embolia pulmonar (Figura 2). Reporte de marcadores de actividad fibrinolítica > 5,000 mg/dL con técnica de látex. Es llevado a medicina nuclear para realización de gammagrafía pulmonar de perfusión, la cual confirma defectos segmentarios de distribución vascular (Figura 3). Por lo que se ajusta estabilidad endotelial y anticoagulación formal. Requiere escalamiento antibiótico ante los hallazgos microbiológicos de *Klebsiella* productora de betalactamasa inductora de anhidromuropéptidos.^{9,10} Se realizan estudios de extensión para hipercoagulabilidad cuyos resultados se describen en la Tabla 2. Evoluciona con alteración de la mecánica ventilatoria, por lo que se realiza monitoreo de asa cerrada en asistencia proporcional con la intención de discernir compromiso real de las propiedades pulmonares mecánicas dinámicas y estáticas evidenciando distensibilidades en 55 cmH_2O ,

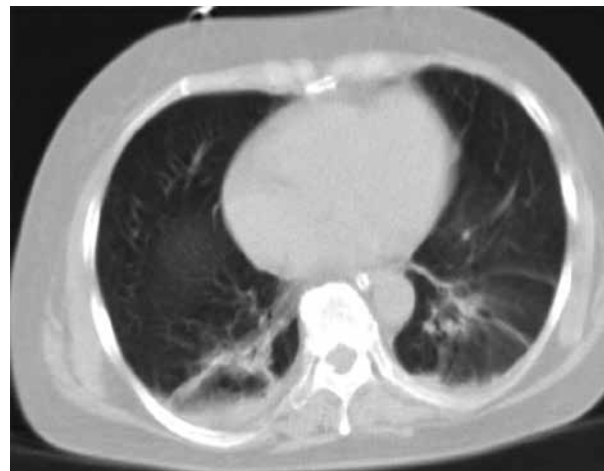


Figura 1: Tomografía axial computarizada de tórax. Atelectasia subsegmentaria posterobasal. Dilatación vía aérea con actividad inflamatoria. Refuerzos pleurales.

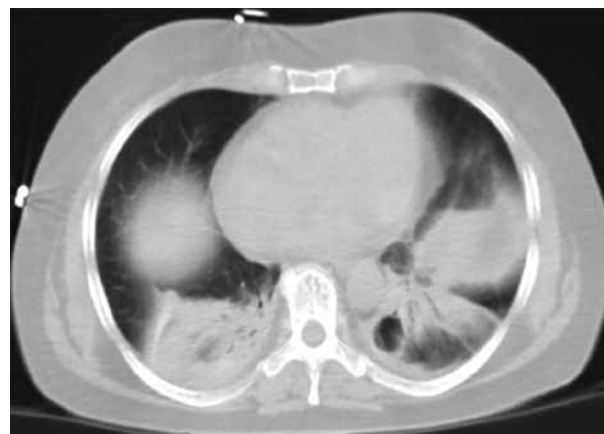


Figura 2: Tomografía axial computarizada de tórax. Colapsos posterobasales que simulan defectos perfusorios.

Tabla 1: Reportes de laboratorios.

Hematología	Resultados
Leucocitos	29,600 $\text{cél}/\text{mm}^3$
Granulocitos	73%
Linfocitos	20%
Monocitos	7%
Tiempo de protrombina	16 s
Tiempo de trombotoplastina	33 s
Química	
Nitrógeno ureico	89 mg/dL
Creatinina	2.8 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	35 U/dL
Alanina aminotransferasa	45 U/L
Bilirrubina total	1 mg/dL
Fosfatasa alcalina	380 U/L

resistencias de 5 cm litros segundo, presión positiva al final de la espiración intrínseca de 0.8 cmH_2O , trabajo respiratorio de 0.6 Joules por litro con elasticidad de 18 cmH_2O y adecuada relación frecuencia volumen.^{11,12} Se realiza prueba única diaria tubo en t sin predictores de falla de extubación, por lo que se libera de manera direccionada con cánula de alto flujo ante las lecturas identificadas.¹³ Es trasladada a pisos por hematología y medicina interna para continuar manejo médico.

DISCUSIÓN

Durante la sepsis severa, la disfunción hematológica determina en buena parte la carga de enfermedad de los pacientes críticos bajo esta condición. La inflamación generada en estos escenarios clínicos lidera la activación en la coagulación y la disfunción de los diferentes siste-

mas contra reguladores. De acuerdo con la predisposición genética, el tipo de injuria y grado de inflamación se definirá el tiempo de evolución hacia la disfunción orgánica múltiple. La activación en la coagulación seguida de la producción de trombina es causada por la expresión del factor tisular en respuesta a la marginación, diapédesis y adherencia del monocito y demás células endoteliales. Al mismo tiempo, las vías anticoagulantes asociadas al endotelio, principalmente el sistema de la proteína C y de la proteína S son alteradas por citocinas proinflamatorias que además de aumentar el riesgo de hipercoagulabilidad genera más inflamación. Por otro lado, la activación plaquetaria y la disfunción de sus gránulos inducida por interleucinas aumenta la producción de adenosín difosfato (ADP) plaquetario, 5-hidroxitriptamina, ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico y vitronectinas, lo que agrega trombo blanco y empeora el flujo capilar, el tono vascular y estabilización del trombo. Adicionalmente, la remoción de la fibrina está severamente alterada por la inactivación de sistemas endógenos fibrinolíticos mediados por el inhibidor de la activación del plasminógeno 1 (IAP-1), sobre el cual recae particular atención por su interacción con las vitronectinas. El incremento en la generación de fibrina y el depósito de coágulos en los capilares contribuyen a la hipoperfusión y la isquemia tisular, con la posterior aparición de la disfunción orgánica múltiple. Es indispensable el entendimiento amplio y profundo de los múltiples desórdenes que pueden surtir efecto durante el origen de la sepsis severa y el choque séptico, ya que, asociado al manejo antibiótico, el control del foco y las terapias tempranas dirigidas por objetivos, la estructuración de un tratamiento médico enfocado al restablecimiento de la coagulación podría mejorar su pronóstico.^{1,14,15} Al margen de la disfunción orgánica múltiple y la isquemia tisular a raíz del fracaso

en los sistemas fibrinolíticos, al inhibidor de la activación del plasminógeno tisular se le han reconocido propiedades bacteriostáticas gracias a observaciones de modelos murinos, en los cuales se han identificado niveles elevados de este biomarcador en los compartimentos pulmonares afectados con *Klebsiella*. Renckens y colaboradores lograron demostrar de manera directa que los valores altos de IAP-1 se relacionan con un efecto quimiotáctico secundario, reflejando un influjo de neutrófilos con incremento en su reclutamiento y mejor control del foco. Estos datos demuestran, por primera vez, que el IAP-1 es un biomarcador esencial en la respuesta del huésped frente la neumonía por gramnegativos, condición clínica que presentaba nuestra paciente.¹⁶ Investigaciones *in vitro* han permitido demostrar que no sólo los gramnegativos condicionan una respuesta en el huésped relacionada con un incremento en los niveles séricos de IAP-1; Shin y cols. evidenciaron que el tratamiento con agonistas del *tool like receptor 2* (TLR-2), marcados con peptidoglucano en células endoteliales humanas de cordón umbilical, células capilares de compartimentos pulmonares y células coronarias endoteliales, además de producir expresión en sus superficies de IL-6, IL-8

Tabla 2: Resultados de hipercoagulabilidad.

Estudios de hipercoagulabilidad	Reporte	Valores de referencia
Inhibidor de la activación del plasminógeno tisular (ng/dL)	105.5	10-25
Proteína S (%)	88.0	55-123 M 77-143 H
Proteína C (%)	90.0	70-130
Antitrombina III (%)	95.0	80-120

H = hombre. M = mujer.

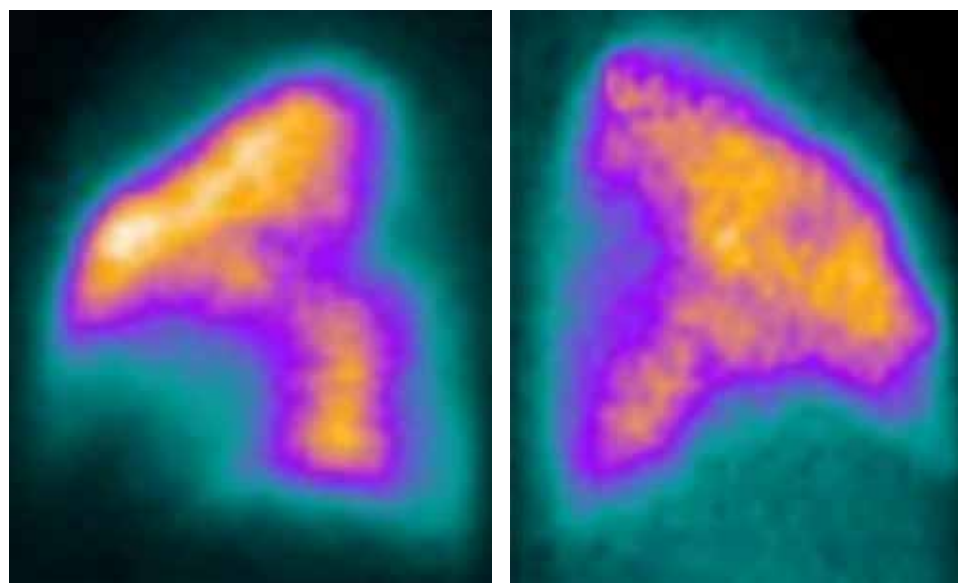


Figura 3:

Gammagrafía pulmonar de perfusión. Dos defectos segmentarios de distribución vascular en pulmón izquierdo. Tres defectos segmentarios de distribución vascular en pulmón derecho.

y E-selectina, generaban incrementos del IAP-1 y disminución en la activación del plasminógeno tisular y de los inhibidores de la vía del factor tisular. Estos estudios demostraron que la activación del TLR-2 por estructuras bacterianas está relacionada con fuga capilar en la sepsis e íntimamente ligada con vías de coagulación y activación de células endoteliales.¹⁷ Adicionalmente, se han descrito casos de mutaciones adquiridas durante el desarrollo de diferentes polimorfismos con su blanco de acción en la enzima metilentetrahidrofolato reductasa y el IAP-1, especialmente en casos de pacientes con trombosis de vena porta en pacientes con sepsis severa secundaria a *Candida parapsilosis*, como lo demostraron Giuffré y colaboradores,¹⁸ poniendo en relevancia la etiología del inóculo como condicionante en el desenlace de la disfunción hematológica presentada. Otro factor de suma importancia en la presentación de este reporte es la presencia de obesidad mórbida en pacientes sépticos por gramnegativos como generador de disfunción hematológica. Duburcq y asociados documentaron mayor respuesta procoagulante, coagulación intravascular diseminada más severa y niveles séricos más altos de IAP-1 en modelos animales obesos con endotoxemia por lipopolisacáridos.¹⁹ Adicionalmente, se hace necesario mencionar la estrecha relación encontrada entre el polimorfismo genético del IAP-1 (5G/4G) y nefropatía diabética documentado en un metaanálisis de Gao y su equipo; al margen de la hipercoagulabilidad del paciente diabético inmersa en el síndrome nefrótico como condicionante adicional en el deterioro de la filtración glomerular que demostró nuestro paciente, se contemplan así otras posibilidades desencadenantes de injuria renal.²⁰ Es trascendental tener en cuenta las condiciones de temperatura y de tiempo de transporte de los diferentes biomarcadores de estrés oxidativo, actividad endotelial y actividad de coagulación, para evaluar la hemostasis y la inflamación, ya que fácilmente podrían presentarse falsos positivos y datos que se marginen de la realidad, como lo demostraron Palmer y colegas, quienes definen el periodo de latencia de análisis de 24 horas a una temperatura de 4 °C.²¹

CONCLUSIONES

La respuesta hematológica al inóculo circulante genera una amplia gama de manifestaciones clínicas que pueden ir desde la desregulación en la fibrinólisis hasta la disfunción de la plasminogénesis, pasando por la coagulación intravascular diseminada. Existen condiciones patológicas bien identificadas como la diabetes y la obesidad que demandan intervenciones expeditas para modificar el curso de la sepsis y de la inflamación dada la multifactorialidad inmersa en su presentación. Por otro lado, el papel inmunomodulador del IAP-1 contrasta con sus efectos procoagulantes y desafía el entendi-

miento académico durante la disfunción hematológica, por lo que se requieren estudios en humanos para su validación como antiinflamatorio.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la oportunidad de publicación como aporte a la academia y gestión del conocimiento.

REFERENCIAS

1. Konstantinides S, Schafer K, Thinner T, Loskutoff DJ. Plasminogen activator inhibitor-1 and its cofactor vitronectin stabilize arterial thrombi after vascular injury in mice. *Circulation*. 2001;103(4):576-583. doi: 10.1161/01.cir.103.4.576.
2. Stringer HA, van Swieten P, Heijnen HF, Sixma JJ, Pannekoek H. Plasminogen activator inhibitor-1 released from activated platelets plays a key role in thrombolysis resistance. Studies with thrombi generated in the Chandler loop. *Arterioscler Thromb*. 1994;14(9):1452-1458. doi: 10.1161/01.atv.14.9.1452.
3. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, editors. *Clinical anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 751-777.
4. Finucane BT, Tsui BCH, Santora AH. Chapter 9. The difficult airway. In: *Principles of airway management*. 4th ed. New York: Springer; 2011. pp. 361-414.
5. Vincent JL, Bakker J. Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(3):298-302.
6. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774.
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
8. 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.
9. Hassan A, Usman J, Kaleem F, Gill MM, Khalid A, Iqbal M, et al. Evaluation of different phenotypic methods for detection of amp C Beta-lactamase producing bacteria in clinical isolates. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013;23(9):629-632.
10. Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012;54(4):470-478.
11. Giraldo J, Badillo E, Pacheco J, Beltrán E, Barranco E. Liberación de la ventilación mecánica con sistema de asa cerrada en asistencia proporcional en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto de origen extrapulmonar. *Acta Colomb Cuid Intens*. 2015;15:132-142.
12. Giraldo J, Beltrán E, Barranco E, Badillo E, Pacheco J. Liberación de la ventilación mecánica direccionada por sistemas de asa cerrada en asistencia proporcional (PAV) en paciente con síndrome de dificultad respiratoria del adulto secundario a tuberculosis pulmonar y sida. *Acta Colomb Cuid Intens*. 2017;17:139-144.
13. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;332(6):345-350.
14. Rello J, Rodríguez A, Lisboa T, Gallego M, Luján M, Wunderink R. Puntuación PIRO para neumonía adquirida en la comunidad: una nueva regla de predicción para la evaluación de la gravedad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos con neumonía adquirida en la comunidad. *Crit Care Med*. 2009;37:456-462.

15. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res.* 2017;149:38-44.
16. Renckens R, Roelofs JJ, Bonta PI, Florquin S, de Vries CJ, Levi M, et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 is protective during severe Gram-negative pneumonia. *Blood.* 2007;109(4):1593-1601.
17. Shin HS, Xu F, Bagchi A, Herrup E, Prakash A, Valentine C, et al. Bacterial lipoprotein TLR2 agonists broadly modulate endothelial function and coagulation pathways *in vitro* and *in vivo*. *J Immunol.* 2011;186(2):1119-1130.
18. Giuffré M, Verso CL, Serra G, Mocerì G, Cimador M, Corsello G; Study Group of Neonatal Infectious Diseases Affiliated to the Italian Society of Neonatology. Portal vein thrombosis in a preterm newborn with mutation of the MTHFR and PAI-1 genes and sepsis by *Candida parapsilosis*. *Am J Perinatol.* 2016;33(11):1099-1103.
19. Duburcq T, Tournoy A, Gnemmi V, Hubert T, Gmyr V, Pattou F, et al. Impact of obesity on endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation. *Shock.* 2015;44(4):341-347.
20. Gao WF, Guo YB, Bai Y, Ding XY, Yan YJ, Wu ZQ. Association between PAI-1 4G/5G polymorphism and diabetic nephropathy: a meta-analysis in the Chinese population. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(9):1483-1489.
21. Palmer OMP, Carter M, Chang CH, Lucko N, Jackson VM, Sun Q, et al. Effects of transport temperature on the stability of inflammatory, hemostasis, endothelial function, and oxidative stress plasma biomarker concentrations. *Shock.* 2017;47(6):715-719.

Correspondencia:

Javier Mauricio Giraldo Sánchez

E-mail: dircientifico@ucihonda.com.co



Ultrasonido pulmonar en leucostasis pulmonar

Lung ultrasound in pulmonary leukostasis

Jessica Samantha Reyna Marín,* Martín de Jesús Sánchez Zúñiga*

RESUMEN

La hiperleucocitosis es una urgencia hematológica, ya que puede generar complicaciones trombóticas graves a cualquier nivel, además de que suele ser un marcador de mal pronóstico.

Palabras clave: hiperleucocitosis, ultrasonido pulmonar, leucemia.

ABSTRACT

Hyperleukocytosis is an hematological emergency, as it can generate serious thrombotic complications at any level and is often a marker of poor prognosis.

Keywords: hyperleukocytosis, lung ultrasound, leukemia.

INTRODUCCIÓN

Una complicación pulmonar cada vez más frecuente y grave de la leucemia es la presentación con hiperleucocitosis, donde el recuento leucocitario es mayor a 100,000 células/ μL . Afecta la microcirculación de manera generalizada; a nivel respiratorio, la obstrucción y lesión del endotelio microvascular, ocasionan hipoxemia y dificultad respiratoria aguda potencialmente mortales. Esta entidad se presenta principalmente en leucemia mieloide aguda (LMA), pero también puede ocurrir en otras leucemias con una proliferación muy alta de células inmaduras.

El objetivo de este reporte es mostrar los hallazgos radiológicos y ultrasonográficos (escasamente reportados en la literatura médica) de una entidad tan grave como es la leucostasis pulmonar.

CASO CLÍNICO

Masculino de 23 años con diagnóstico reciente de leucemia linfocítica aguda, acude al servicio de urgencias por disnea. A su ingreso con tensión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 134 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 28 respiraciones por minuto, temperatura 36 °C, pulsioximetría al 80% a pesar de oxígeno suplementario, Glasgow de 14 puntos. La exploración física con posición de trípode, taquipnea, diaforesis, somnolencia, aleteo nasal, soplo laríngeo, uso de musculatura accesoria y tiraje intercostal, murmullo vesicular disminuido. Los exámenes de laboratorio mostraron: gasometría arterial con pH 7.28,

pCO₂ 40.0 mmHg, pO₂ 20 mmHg, lactato 9.0 mmol, sO₂ 30.8%, HCO₃ 18.8 mmol; biometría hemática con leucocitos 413.60 $\times 10^3$ cél/ μL , linfocitos 91.30%, totales de 377.62 $\times 10^3$ cél/ μL , hemoglobina 8.20 g/dL, plaquetas 48.00 $\times 10^3$ / μL . Radiografía de tórax y ventanas de ultrasonido pulmonar en modo B y M se muestran en las Figuras 1 y 2. El tratamiento inicial incluyó hiperhidratación, ventilación mecánica invasiva, citorreducción, soporte transfusional de hemoderivados, entre otras medidas generales, a pesar de lo cual el paciente falleció y los familiares no aceptaron que se realizará la autopsia.

DISCUSIÓN

La leucostasis pulmonar es una complicación grave de la hiperleucocitosis, cuando ésta suele ser masiva genera estasis del flujo sanguíneo a nivel sistémico; en la vasculatura pulmonar bloquea la microcirculación, lo que provoca un desequilibrio grave en la relación ventilación/perfusión (V/Q), lo cual resulta en hipoxemia grave al generar cortocircuitos difusos que, sumado al aumento de la presión capilar pulmonar (vasoconstricción pulmonar por hipoxia) y al incremento de la permeabilidad vascular, exacerban la hipoxemia. La infiltración leucocitaria también puede causar consolidación pulmonar, lo que reduce aún más el área disponible para el intercambio gaseoso. Asimismo, la respuesta inflamatoria, por el acúmulo de las células leucémicas en la microcirculación pulmonar, causa daño directo al epitelio alveolar y el endotelio capilar, que agrava el círculo vicioso de inmuntrombosis.¹⁻³

A pesar de que en la literatura médica no se hace referencia al ultrasonido pulmonar como una herramienta de fácil acceso y aplicabilidad, la utilidad de esta técnica de diagnóstico nos puede ayudar a obtener rápidamente a pie de cama imágenes ecográficas que nos guíen en el diagnóstico diferencial y tratamiento, como puede ser el evitar traslados de alto riesgo a salas de tomografía.⁴⁻⁷

Los hallazgos ecocardiográficos que pueden indicar el compromiso pulmonar asociado a la acumulación de células leucémicas y la respuesta inflamatoria subsecuente pueden ser:

1. Líneas B difusas: en la leucostasis, estas líneas están presentes de manera difusa, lo que puede indicar un daño significativo en la microcirculación

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

Recibido: 25/09/2024. Aceptado: 20/11/2025.

Citar como: Reyna MJS, Sánchez ZMJ. Ultrasonido pulmonar en leucostasis pulmonar. Med Crit. 2026;40(1):80-82. <https://dx.doi.org/10.35366/123045>

pulmonar, lesión endotelial, inflamación grave y edema intersticial.

2. Consolidaciones pulmonares: zonas del pulmón que aparecen como áreas hiperecogénicas (brillantes) en la ecografía, que puede indicar el grado de infiltración de las células inflamatorias y leucémicas. Estas consolidaciones pueden ser parciales o completas y están asociadas a la infiltración leucémica en el tejido pulmonar, también pueden estar asociadas a infecciones sobreagregadas (motivo por el cual la tomografía sigue siendo el estándar para ayudar hacer el diagnóstico diferencial).

3. Broncograma aéreo: este hallazgo es común en casos de leucostasis donde hay afectación severa del parénquima pulmonar. Se observan como pequeñas líneas ecogénicas dentro de las zonas de consolidación. El diagnóstico diferencial es imperativo con procesos infecciosos o hemorragia alveolar.



Figura 1: Radiografía de tórax. Se observan opacidades difusas bilaterales, desde ambos hilos pulmonares y hacia la periferia, y tendencia a la consolidación.

4. Derrame pleural: en algunos casos, puede observarse la presencia de líquido libre en la cavidad pleural, lo que es indicativo de un proceso inflamatorio avanzado.

La leucostasis pulmonar es una emergencia médica que requiere una intervención rápida. El tratamiento debe enfocarse en reducir la masa leucocitaria circulante y mejorar la oxigenación del paciente.

1. Reducción urgente de la cuenta leucocitaria mediante técnicas como leucoféresis o quimioterapia citorreductora.
2. Oxigenoterapia: en pacientes con insuficiencia respiratoria grave, puede ser necesaria la ventilación mecánica.
3. Soporte hemodinámico con líquidos intravenosos y vasopresores, dependiendo de su estabilidad cardiovascular.
4. Profilaxis y manejo de infecciones con antibióticos de amplio espectro de forma sospechada y dirigida, hasta que se descarten infecciones secundarias.
5. Diagnóstico diferencial oportuno, por ejemplo: hemorragia alveolar, edema agudo pulmonar cardiogénico, etcétera.
6. Soporte transfusional y tratamiento del síndrome de lisis tumoral.
7. Control de la respuesta inflamatoria con antiinflamatorios esteroideos y manejo adicional en una unidad de cuidados intensivos.¹⁻³

CONCLUSIÓN

La leucostasis pulmonar es una manifestación grave de la hiperleucocitosis, los avances en la medicina moderna han permitido un manejo más eficaz de esta complicación, pero sigue siendo una emergencia en casos de leucocitosis extrema.

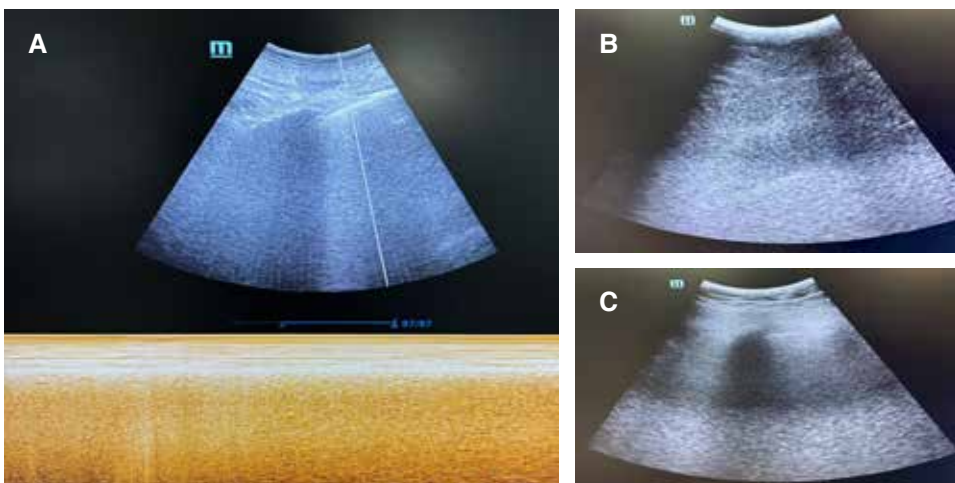


Figura 2:

Ultrasonido pulmonar en modo B y M.
A) Se observan líneas B difusas.
B-C) Con hiperecogenicidad difusa y broncograma.

El ultrasonido pulmonar es una herramienta útil para evaluaciones en tiempo real, a pie de cama, debido a su capacidad para proporcionar imágenes rápidas y no invasivas en situaciones críticas, ya que permiten la detección precoz de complicaciones pulmonares. Puede repetirse fácilmente a la cabecera del enfermo, lo que permite un seguimiento dinámico del estado del paciente, útil para monitorear la respuesta al tratamiento, como la reducción de la cuenta leucocitaria tras la leucoféresis o la quimioterapia.

REFERENCIAS

1. Hildebrand FL Jr, Rosenow EC 3rd, Habermann TM, Tazelaar HD. Pulmonary complications of leukemia. *Chest*. 1990;98(5):1233-1239. doi: 10.1378/chest.98.5.1233.
2. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma*. 2000;39(1-2):1-18. doi: 10.3109/10428190009053534
3. Bewersdorf JP, Zeidan AM. Hyperleukocytosis and leukostasis in acute myeloid leukemia: can a better understanding of the underlying molecular pathophysiology lead to novel treatments? *Cells*. 2020;9(10):2310. doi: 10.3390/cells9102310.
4. Choi MH, Jung JI, Chung WD, et al. Acute pulmonary complications in patients with hematologic malignancies. *Radiographics*. 2014;34(6):1755-1768.
5. Gosangi B, Hatabu H, Hammer MM. Imaging features of pulmonary leukemic infiltration with comparison of lymphoid and myeloid leukemias. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021;50(2):164-167. doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.09.007.
6. Stefanski M, Jamis-Dow C, Bayerl M, Desai RJ, Claxton DF, Van de Louw A. Chest radiographic and CT findings in hyperleukocytic acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study of 73 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(44):e5285. doi: 10.1097/MD.00000000000005285.
7. Koo CW, Frota LLM, Kerper A, Lo YC. Anatomic approach to common and uncommon manifestations of thoracic leukemias with radiologic-pathologic correlation. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023;5(6):e230151. doi: 10.1148/ryct.230151.

Correspondencia:

Jessica Samantha Reyna Marín

E-mail: jessicareynamarin@gmail.com

sahahinr4@gmail.com



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

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

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

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

PRESENTACIÓN GENERAL

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

COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

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

Página del Título

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

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

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

Título corto

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

Agradecimientos y/o patrocinios

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

Conflicto de intereses

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

Resúmenes

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

Texto

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

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

COMPONENTES DEL ESCRITO MÉDICO REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

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

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

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

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

Referencias

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

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

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

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

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

c) Para los artículos citados de un libro:

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

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

Ilustraciones

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

Otros trabajos

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

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

Registre todos sus escritos en:

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



LIII

CONGRESO ANUAL
DEL COLEGIO MEXICANO
DE MEDICINA CRÍTICA

000



000

VANGUARDIA Y TRANSFORMACIÓN

EN MEDICINA CRÍTICA



X CONGRESO
INTERNACIONAL
AMEEMCTI



XVI CONGRESO
PANAMERICANO
E IBÉRICO 2026

04 al 08
OCTUBRE 2026

MONTERREY, N.L.
ESCENARIO GNP SEGUROS