



doi: 10.35366/106507

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

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

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

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

RESUMEN

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

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

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

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

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

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

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

ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

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

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

RESUMO

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

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

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

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

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

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

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

* Centro Médico ABC. Ciudad de México.

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

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

INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabla 1: Características clínicas.

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

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

* Prueba T.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MATERIAL Y MÉTODOS

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

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

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

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

Tabla 2: DCO_2 y LRA.

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

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

* Valor de p significativo.

Tabla 3: EB y LRA.

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

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

Tabla 4: NT-Pro-BNP y LRA.

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

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

RESULTADOS

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

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

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

DISCUSIÓN

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

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

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

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

CONCLUSIÓN

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

REFERENCIAS

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574.
- Zhao L, Jha BK, Wu A, Elliott R, Ziebuhr J, Gorbalenya AE, Silverman RH, Weiss SR. Antagonism of the interferon-induced OAS-RNase L pathway by murine coronavirus ns2 protein is required for virus replication and liver pathology. *Cell Host Microbe*. 2012;11(6):607-616.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23.
- Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R, Schmidt NW. Overview: systemic inflammatory response derived from lung injury caused by SARS-CoV-2 infection explains severe outcomes in COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11:1626. doi: 10.3389/fimmu.2020.01626.
- Temgoua MN, Endomba FT, Nkeck JR, Kenfack GU, Tchie JN, Essouma M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) as a Multi-Systemic Disease and its Impact in Low- and Middle-Income Countries (LMICs). *SN Compr Clin Med*. 2020;2(9):1377-1387. Available in: <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00417-7>
- Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol*. 2020;51:343-348.
- Xu S, Fu L, Fei J, Xiang HX, Xiang Y, Tan ZX, et al. Acute kidney injury at early stage as a negative prognostic indicator of patients with COVID-19: a hospital-based retrospective analysis. 2020.
- Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:209-217.
- Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46:1339-1348.
- Maxwell RA, Michael Bell C. Acute kidney injury in the critically ill. *Surg Clin N Am* 2017;97:1399-1418.
- Dos Santos RP, Carvalho ARDS, Peres LAB. Incidence and risk factors of acute kidney injury in critically ill patients from a single centre in Brazil: a retrospective cohort analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):18141.
- Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Dáaz P, Aldunate-Calvo S, Moreno-Clari E, et al. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva*. 2017;41(2):116-126.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061.
- ACC. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine-azithromycin treatment for COVID-19. 2020.
- Inciardi RM, Solomon SD, Ridker PM, Metra M. Coronavirus 2019 disease (COVID-19), systemic inflammation, and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017756.
- Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1-6.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802.
- L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, Turlington J, Kashiouris MG. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22:35.
- Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018;46:625-634.
- Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(8):e011991.
- Bendjelid K, Muller L. Haemodynamic monitoring of COVID-19 patients: classical methods and new paradigms. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39(5):551-552.
- Scheeren TWL, Wicke JN, Teboul JL. Understanding the carbon dioxide gaps. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(3):181-189.
- Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):47-56.
- Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO₂ difference. *Crit Care Med*. 1998;26:979-980.
- Waldauf P, Jiroutkova K, Duska F. Using pCO₂ gap in the differential diagnosis of hyperlactatemia outside the context of sepsis: a physiological review and case series. *Critical Care Research and Practice*. 2019; Article ID 5364503.
- Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1653-1655.
- Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(4):867-871.
- Van der Linden P, Rausin I, Deltell A, Bekrar Y, Gilbert E, Bakker J, Vincent JL. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO₂ and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage. *Anesth Analg*. 1995;80(2):269-275.
- Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, Espinal C, Torrens E, Baigorri F, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care*. 2015;19:126.
- Muller G, Mercier E, Vignon P, Henry-Lagarrigue M, Kamel T, Desachy A, et al. Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):239-248.
- Diaztagle FJJ, Rodríguez MJC, Sprockel DJJ. La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:401-410.
- Helmy TA, El-Reweny EM, Ghazy FG. Prognostic value of venous to arterial carbon dioxide difference during early resuscitation in critically ill patients with septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(9):589-593.
- Patil VP. Mystery of PCO₂ gap in sepsis. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(10):443-444. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23260
- Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Crit Care*. 2021;25:318.

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

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Dr. Víctor Hugo Villalobos Álvarez

E-mail: victory6@hotmail.com