

MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



16 DE MAYO 2024 VOLUMEN 38, NÚMERO 3

EDITORIAL

La importancia de la prevención de la estenosis traqueal postintubación.
Porque tráquea solo hay una

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

Morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Número 20

Factores de riesgo para infección adquirida en el hospital en COVID-19

Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI

Contenido y accesibilidad de los sitios web de residencias en Medicina Crítica en México

Prevalencia de la posición en decúbito prono temprana en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con COVID-19 en un centro en México

Aclimatización a la hipoxia hipobárica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2

TEMAS DE REVISIÓN

Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura

Balón esofágico: su utilidad en el monitoreo del paciente obeso con ventilación mecánica

Poder mecánico en ventilación: ¿una nueva variable en protección pulmonar o una variable olvidada? Revisión descriptiva

Síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo. Revisión de la literatura

CASOS CLÍNICOS

Importancia de la cooximetría en la disfunción orgánica múltiple en paciente agudo críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso de infección por Leptospira

Evento vascular cerebral occipital secundario a criptococosis meníngea

Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente embarazada complicada con leucemia promielocítica aguda M3 ingresada a la unidad de cuidados intensivos



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 Lausanne, Suiza · Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza · Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB) · Google Académico · SciELO.

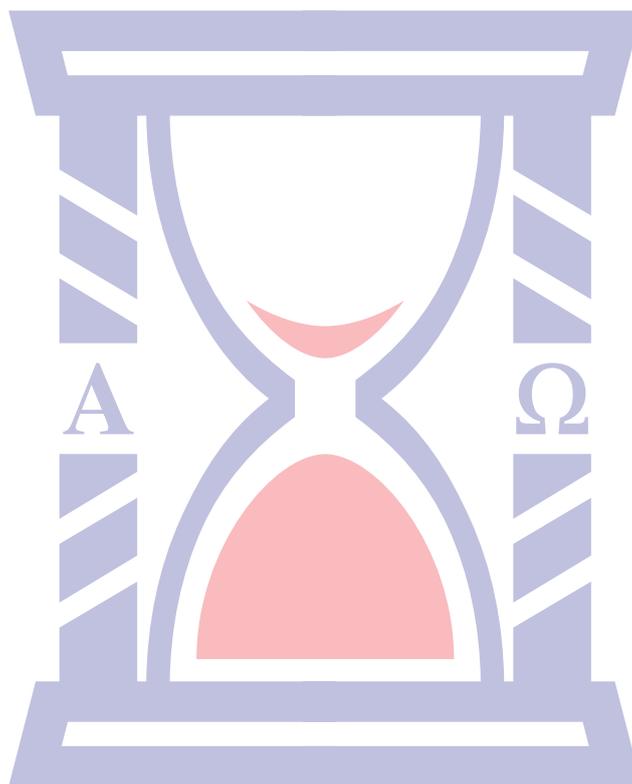
MEDICINA CRÍTICA

COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA, A.C.



COMMEC
Colegio Mexicano
de Medicina Crítica, A.C.

16 DE MAYO 2024 VOLUMEN 38, NÚMERO 3



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. José Javier Elizalde González

Coeditor

Dr. Fernando Molinar Ramos

Editores asociados

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

Editores honorarios

Dr. Guillermo Díaz Mejía[†]
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

Comité Editorial Nacional

Dr. Héctor Javier Alfaro Rodríguez
Dra. Yazmín Fabiola Borquez López
Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. Ricardo Campos Cerda
Dra. Reyna Carbajal Serrano
Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper
Dr. Guillermo Castorena Arellano
Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz
Dra. María Chacón Gómez
Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez
Dr. César Cruz Lozano
Dra. Vanessa Fuchs Tarlovsky
Dra. Guadalupe Gómez García
Dra. Ma. Natalia Gómez González
Dra. Yazmín Guillén Dolores
Dra. Carmen M. Hernández Cárdenas
Dr. José Antonio Hernández Pacheco
Dra. Braulia Aurelia Martínez Díaz
Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Dr. Julio César Mijangos Méndez
Dr. Enrique Monares Zepeda
Dr. Marco Antonio Montes de Oca Sandoval
Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez
Dr. Miguel Ángel Nares Tórices
Dr. Paul Palacios Moguel
Dr. Axel Pedraza Montenegro
Dr. César Alejandro Rojas Gómez
Dra. Cecilia Rodríguez Zárate
Dra. Andrea Rugerío Cabrera
Dr. Giovanni Sanabria Trujillo
Dr. Jorge R. Sánchez Medina
Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava
Dr. Raúl Soriano Orozco
Dr. Otoniel Toledo Salinas
Dr. Juan Pablo Vázquez Mathieu
Dr. Armando Vázquez Rangel
Dr. Jesús Zúñiga Sedano

Comité Internacional

Dr. Jhon Jairo Botello Jaimes (Colombia)



Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C.

Consejo Directivo 2023-2024

Presidente

Dr. José Javier Elizalde González

Vicepresidente

Dra. Martha Susana Pérez Cornejo

Primer Secretario Propietario

Dr. José Antonio Luviano García

Primer Secretario Suplente

Dra. María Chacón Gómez

Segundo Secretario Propietario

Dra. Dulce María D'Ector Lira

Segundo Secretario Suplente

Dra. Claudia Ivette Olvera Guzmán

Tesorero

Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez

Subtesorero

Dr. Enrique Monares Zepeda

Comisiones

Comisión de Gestión y Calidad

Comisión de Educación

Comisión de Relaciones Internacionales

Comisión Editorial

Comisión de Ética

Comisión de Honor y Justicia

Comisión de Planificación

Comisión de Página Web y Medios Electrónicos

Comisión de Credenciales/Membresías

Comisión de Filiales

Coordinador: Dr Enrique Olivares Durán

Sesiones mensuales

Coordinador: Dr. César Alejandro Rojas Gómez

Medicina Crítica, Vol. 38, No. 3, 16 de Mayo 2024, es una publicación sesquimensual (ocho números al año), editada y distribuida por el Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. Cincinnati 40, Col. Noche Buena, 03720, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México. Tel: 55 5611-2585, contacto@commc.org.mx. Editor responsable: Dr. José Javier Elizalde González. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-101119141500-102, ISSN 2448-8909, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y de Contenido No. 17495, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa e impresión por **Graphimedic, SA de CV**, Coquimbo 936, Col. Lindavista, 07300, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. Tels: 55 8589-8527 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 16 de Mayo de 2024, con un tiraje de 3,000 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable.

Suscripciones: En México \$ 2,200.00. En el extranjero \$ 110.00 USD Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

152 **La importancia de la prevención de la estenosis traqueal postintubación. Porque tráquea solo hay una**

The importance of preventing post-intubation tracheal stenosis. Because there is only one trachea
A importância da prevenção da estenose traqueal pós-intubação. Porque traqueia só existe uma
Pablo Álvarez Maldonado

TEMAS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH WORKS / OS TEMAS DE INVESTIGAÇÃO

154 **Morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Número 20**

Morbidity and mortality associated with the use of alveolar protective measures in patients with invasive mechanical ventilation in the Emergency Service of Regional General Hospital Number 20
Morbidade e mortalidade associadas ao uso de medidas de proteção alveolar em pacientes com ventilação mecânica invasiva no Departamento de Emergência do Hospital General Regional Número 20
Jesús Hernández Aldana, Daniel Pacheco Ambriz,
Denis Jesús Reyes Díaz, María Cecilia Anzaldo Campos

162 **Factores de riesgo para infección adquirida en el hospital en COVID-19**

Risk factors for hospital acquired infection in COVID-19
Fatores de risco para infecção hospitalar por COVID-19
Elida Moran-Guel, Modesto Gómez-López, Héctor Alberto Delgado-Aguirre

169 **Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI**

Correlation of ionized calcium levels and base excess with bleeding volume in major obstetric hemorrhage in the ICU
Correlação dos níveis de cálcio ionizado e excesso de base com o volume de sangramento em hemorragia obstétrica grave na UTI
Jorge Luis Medina López, María Alejandra Ríos Palomino

176 **Contenido y accesibilidad de los sitios web de residencias en Medicina Crítica en México**

Content and accessibility of Critical Care Fellowship websites in Mexico
Conteúdo e acessibilidade dos sites de residência em Medicina Intensiva no México
Job Heriberto Rodríguez Guillén, Efraín Águila Velázquez Martínez,
Paola Zamudio Cantellano, Lizzeth Torres López, Ángel Lee

182 **Prevalencia de la posición en decúbito prono temprana en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con COVID-19 en un centro en México**

Prevalence of early prone positioning in patients under invasive mechanical ventilation with COVID-19 in a center in Mexico
Prevalência da posição prona precoce em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com COVID-19 em um centro no México
Jesús Mauricio Olivares-Gazca, Ayari Pérez-Méndez,
José de Jesús Vidal-Mayo, Víctor de la Puente Díaz de León

189 **Acclimatización a la hipoxia hipobárica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2**

Acclimatization to hypobaric hypoxia in patients with severe acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2
Aclimação à hipóxia hipobárica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave por SARS-CoV-2
Netzahualcóyotl González Pérez, Griselda Villafuerte Toral, Lilia López Carrillo

TEMAS DE REVISIÓN / SYSTEMATIC REVIEWS / REVISÃO DO TÓPICOS

- 193 **Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura**
Extracorporeal carbon dioxide removal therapy (ECCO₂R) in the management of status asthmaticus. Experience of two cases and literature review
Terapia de depuração de dióxido de carbono extracorpóreo (ECCO₂R) no tratamento do estado asmático: experiência de dois casos e revisão da literatura
Juan Pedro Martínez García-Rodrigo, Irene Jiménez del Río, Eva María Sánchez Sánchez, David Roa Alonso, Alberto Mohedano Gómez, José Suarez Suarez
- 198 **Balón esofágico: su utilidad en el monitoreo del paciente obeso con ventilación mecánica**
Esophageal balloon: use in monitoring in the mechanically ventilated obese patient
Balão esofágico: sua utilidade no monitoramento do paciente obeso com ventilação mecânica
Viridiana Segura Llamas, Karen Itzel González Martínez, Jonathan David Morales Ramírez, Abraham Velázquez Crespo
- 203 **Poder mecánico en ventilación: ¿una nueva variable en protección pulmonar o una variable olvidada? Revisión descriptiva**
Mechanical power in ventilation: a new variable in lung protection or a forgotten variable? Descriptive review
Potência mecânica na ventilação: uma nova variável na proteção pulmonar ou uma variável esquecida? Revisão descritiva
Viridiana Segura Llamas, Jonathan David Morales Ramírez, Abraham Velázquez Crespo, Karen Itzel González Martínez, Carlos Alberto Peña Pérez, Daniel Alonso Martínez
- 212 **Síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo. Revisión de la literatura**
Pregnancy associated atypical hemolytic uremic syndrome. Literature review
Síndrome hemolítico-urémica atípica associada à gravidez. Revisão da literatura
Yadira Mariaca-Ortiz, Christopher Barrera-Hoffmann, Enrique Monares-Zepeda

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES / CASOS CLÍNICOS

- 217 **Importancia de la cooximetría en la disfunción orgánica múltiple en paciente agudo críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso de infección por Leptospira**
Importance of cooximetry in multiple organ disfunction in critical illness patient. Regard clinical case spirochetes infection
Importância da co-oximetria na disfunção de múltiplos órgãos em pacientes em estado crítico. Sobre um relato de caso de infecção por leptospira
Javier Mauricio Giraldo Sánchez
- 222 **Evento vascular cerebral occipital secundario a criptococosis meníngea**
Occipital ischemic stroke due to meningeal cryptococcosis
Evento vascular cerebral occipital secundário à criptococose meníngea
Jacob García Regalado, Koritza Aguirre Rolón, Oscar Eduardo Sahagún Sigala, Gustavo Ruelas Tapia, José Luis Espinoza Camacho
- 226 **Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente embarazada complicada con leucemia promielocítica aguda M3 ingresada a la unidad de cuidados intensivos**
Spontaneous tumor lysis syndrome in a pregnant patient complicated with acute promyelocytic leukemia M3 admitted to the intensive care unit
Síndrome de lise tumoral espontânea em uma paciente grávida complicada por leucemia promielocítica aguda M3 internada na unidade de terapia intensiva
Héctor Romeo Vásquez-Revilla, Eduardo Revilla-Rodríguez, Eloy Domínguez-Castro



La importancia de la prevención de la estenosis traqueal postintubación. Porque tráquea solo hay una

The importance of preventing post-intubation tracheal stenosis. Because there is only one trachea

A importância da prevenção da estenose traqueal pós-intubação. Porque traqueia só existe uma

Pablo Álvarez Maldonado*

La estenosis traqueal y laringotraqueal postintubación (ETPI) representa una complicación potencialmente devastadora, tanto para la salud como para la calidad de vida de los pacientes que han sido sometidos a ventilación mecánica prolongada en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Esta condición, caracterizada por un estrechamiento patológico de la vía aérea, es el resultado de un daño mecánico inducido por la presencia de un tubo endotraqueal o traqueostomía prolongada. La incidencia de ETPI varía entre 0.6 y 21% de los pacientes intubados, dependiendo de factores como la duración de la intubación y la calidad de los cuidados críticos. Aunque es una entidad discapacitante bien definida, la ETPI pasa desapercibida para muchos médicos de la UCI, ya que por lo general ocurre después del alta del paciente (semanas a meses), y aún no se considera dentro del espectro de discapacidades físicas del síndrome post-UCI. En este contexto, la prevención de la ETPI cobra una relevancia primordial, ya que su manejo terapéutico suele implicar intervenciones complejas y de alto riesgo, como la resección quirúrgica del segmento afectado.

La ETPI se desarrolla principalmente tras la intubación prolongada o la traqueostomía y puede afectar la tráquea, la laringe o ambos. Se estima que hasta 90% de los casos de estenosis subglótica tienen su origen en la intubación, para diferenciarlas de otras causas de estenosis traqueal tanto benignas como malignas (por ejemplo: tuberculosis, Wegener, idiopáticas, autoinmunes, cáncer, etcétera). La fisiopatología subyacente implica una secuencia de eventos que inicia con la presión ejercida por el balón del tubo endotraqueal sobre la mucosa traqueal. Esta presión genera necrosis del epitelio respiratorio, lo que conduce a ulceración, colonización bacteriana y eventualmente la formación de una cicatriz fibrosa que reduce el calibre de la vía aérea. La severidad de la estenosis va desde menos de 50% de estrechamiento hasta la oclusión total de la luz (100%).

La localización más común de la estenosis es el tercio superior de la tráquea, afectando o no a la laringe, con una longitud que puede variar entre menos de 1 cm a más de 5 cm en algunos casos aún operables. Aunque los avances en las técnicas de intubación, como los balones de bajo volumen y alta presión, han disminuido la incidencia de esta complicación, la demanda de atención en las UCI durante pandemias –como la más reciente de COVID-19– han exacerbado su frecuencia.

El impacto de la estenosis traqueal sobre la salud y la calidad de vida de los pacientes es profundo. Los pacientes con estenosis severa pueden experimentar disnea, estridor, y en casos extremos, asfixia, lo que pone en riesgo su vida. Incluso en casos más leves, la estenosis puede limitar gravemente la capacidad respiratoria, afectando la realización de actividades cotidianas y reduciendo significativamente la calidad de vida. Además, la presencia de una estenosis traqueal no tratada puede predisponer a infecciones respiratorias recurrentes y complicaciones adicionales como la neumonía y el colapso pulmonar. Para los pacientes que sobreviven a estancias prolongadas en la UCI, la ETPI representa una secuela adicional que prolonga su recuperación y dificulta su reintegración a una vida normal. Desde el punto de vista emocional, la sensación constante de falta de aire puede generar ansiedad y depresión en estos pacientes, subrayando la importancia de una intervención temprana y adecuada.

El tratamiento de la estenosis traqueal postintubación varía según la severidad y extensión de la estenosis. Las opciones van desde el manejo médico (con esteroides, por ejemplo), pasando por intervenciones endoscópicas (dilatación con balón, láser, argón plasma, etcétera), hasta la cirugía de resección traqueal o laringotraqueal, que se considera el estándar de oro para los casos más graves. Sin embargo, la cirugía conlleva un riesgo significativo de complicaciones, incluyendo dehiscencia de la anastomosis, formación de granulomas y, en algunos casos, la reestenosis. La mortalidad perioperatoria puede alcanzar 4.2%. En pacientes con comorbilidades que no pueden someterse a cirugía, el uso de traqueotomías o *stents* traqueales puede ser una opción paliativa de por vida, aunque estas medidas no están exentas de complicaciones como la migración del *stent* o la obstrucción recurrente. La tasa de éxito

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

Citar como: Álvarez MP. La importancia de la prevención de la estenosis traqueal postintubación. Porque tráquea solo hay una. Med Crit. 2024;38(3):152-153. <https://dx.doi.org/10.35366/117776>

a largo plazo de estas intervenciones varía, con una tasa de reestenosis postquirúrgica de hasta 25%, lo que resalta la necesidad de una selección cuidadosa de los pacientes candidatos a cirugía, con equipos experimentados que incluyan a cirujanos y equipos de intensivistas en centros de alta especialidad, y un seguimiento riguroso postoperatorio.

Es fundamental que los profesionales de la salud que laboran en UCI reflexionen sobre la importancia de prevenir la ETPI. Aunque la prevención puede parecer un desafío en un entorno tan dinámico y estresante como el de la terapia intensiva, existen medidas clave que pueden adoptarse para mitigar este riesgo. El monitoreo regular de la presión del balón del tubo endotraqueal (± 25 cmH₂O) es la intervención más costo-efectiva para reducir la incidencia de ETPI. Además, la implementación de protocolos que limiten la duración de la intubación y promuevan la extubación temprana juega un papel crucial en la prevención.

En conclusión, la prevención de la estenosis traqueal y laringotraqueal postintubación debe ser una prioridad en la gestión de pacientes críticos que requieren ventilación mecánica prolongada. Si bien las intervenciones endoscópicas y quirúrgicas han demostrado ser efectivas en casos seleccionados, la clave para reducir la carga de esta complicación radica en la implementación de estrategias preventivas eficaces dentro de las UCI. Los médicos, enfermeras, inhaloterapeutas y resto de personal de la UCI tienen un papel vital en esta tarea, para prevenir el desarrollo de esta patología debilitante y mejorar los resultados a largo plazo de los pacientes críticos.

Correspondencia:

Pablo Álvarez Maldonado

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



Morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Número 20

Morbidity and mortality associated with the use of alveolar protective measures in patients with invasive mechanical ventilation in the Emergency Service of Regional General Hospital Number 20

Morbidade e mortalidade associadas ao uso de medidas de proteção alveolar em pacientes com ventilação mecânica invasiva no Departamento de Emergência do Hospital General Regional Número 20

Jesús Hernández Aldana,* Daniel Pacheco Ambriz,* Denis Jesús Reyes Díaz,* María Cecilia Anzaldo Campos*

RESUMEN

Introducción: la ventilación mecánica es una intervención terapéutica que se encuentra con cierta frecuencia en los pacientes que están atendidos en el área de urgencias. La programación de los diferentes parámetros de ventilación mecánica tiene la función de oxigenar, ventilar y favorecer la recuperación o reparación del órgano disfuncional por la que se indicó: cerebro, corazón o pulmón.

Objetivo: establecer la morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 20.

Material y métodos: previa autorización del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud y del director del hospital, se realizó estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 30 de noviembre de 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que ingresaron al Servicio de Urgencias que requirieron de ventilación mecánica invasiva; se valoraron los parámetros ventilatorios al inicio y a las 24 horas; se determinó frecuencia de uso de medidas de protección alveolar en dicha unidad, también se valoró la morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar.

Resultados: en los pacientes en quienes se utilizaron medidas de protección alveolar de calidad (≥ 3 medidas) hubo menos defunciones (18.6% muertos), en comparación con aquellos en que se utilizaban menos de dos medidas (81.3% finados) y en los que no se utilizaron ninguna medida (100% finados). Las causas más frecuentes de defunción fueron: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) (37%), neumonía (35.8%) y choque séptico (9.8%). Las complicaciones más frecuentes fueron neumonía y SIRA, no hubo significancia estadística relacionándolas con el uso de medidas de protección alveolar.

Conclusiones: la morbilidad no demostró disminución con la utilización de medidas de protección alveolar, pero sí se logró que la mortalidad disminuyera con el uso de medidas de protección.

Palabras clave: ventilación mecánica, complicaciones, morbilidad, mortalidad, medidas de protección alveolar.

ABSTRACT

Introduction: mechanical ventilation is a therapeutic intervention that is encountered with some frequency in patients who are treated in the emergency department. The programming of the different parameters of mechanical ventilation has the function of oxygenating, ventilating and favouring the recovery or repair of the dysfunctional organ for which it was indicated: brain, heart or lung.

Objective: to establish the morbidity and mortality associated with the use of alveolar protective measures in patients with invasive mechanical ventilation in the Emergency Service of the Regional General Hospital No. 20.

Material and methods: with prior authorization from the Local Committee for Research and Ethics in Health Research and Director of the Hospital, an observational, descriptive, longitudinal, retrospective study was carried out during the period from January 1, 2017 to November 30, 2018. Those older than 18 years who entered the emergency department who required invasive

mechanical ventilation were included; the ventilatory parameters were assessed at the beginning and 24 hours; the frequency of use of alveolar protective measures in this unit was determined, and the morbidity and mortality associated with the use of alveolar protective measures were also assessed.

Results: in patients in whom quality alveolar protective measures were used (≥ 3 measures) there were fewer deaths (18.6% deaths), compared to those in whom less than two measures were used (81.3% deaths) and in whom no measures were used (100% deaths). The most frequent causes of death were acute respiratory distress syndrome (ARDS) (37%), pneumonia (35.8%) and septic shock (9.8%). The most frequent complications were pneumonia and ARDS, there was no statistical significance relating them to the use of protective alveolar measures.

Conclusions: morbidity did not show a decrease with the use of alveolar protective measures, but it did reduce mortality with the use of protective measures.

Keywords: mechanical ventilation, complications, morbidity, mortality, alveolar protective measures.

RESUMO

Introdução: a ventilação mecânica é uma intervenção terapêutica frequentemente encontrada em pacientes atendidos no departamento de emergência. A programação dos diferentes parâmetros da ventilação mecânica tem a função de oxigenar, ventilar e favorecer a recuperação ou o reparo do órgão disfuncional para o qual foi indicada: cérebro, coração ou pulmão.

Objetivo: estabelecer a morbilidade e a mortalidade associadas ao uso de medidas de proteção alveolar em pacientes com ventilação mecânica invasiva no departamento de emergência do Hospital General Regional Número 20.

Material e métodos: após obter autorização do Comitê Local de Pesquisa e Ética em Pesquisa em Saúde (CLIEIS) e do diretor do hospital, foi realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo durante o período (01/ Janeiro/2017-31/Dezembro/2017). A data de coleta de dados foi de 1º de outubro a 30 de novembro de 2018. Foram incluídos aqueles com mais de 18 anos de idade admitidos no Departamento de Emergência que necessitaram de ventilação mecânica invasiva, parâmetros ventilatórios foram avaliados na linha de base e em 24 horas, a frequência de uso de medidas de proteção alveolar nesta unidade, da mesma forma foi avaliada a morbimortalidade associada ao uso de medidas de proteção alveolar em pacientes com ventilação mecânica invasiva.

Resultados: observou-se que os pacientes que utilizaram medidas de proteção alveolar de qualidade (maior ou igual a 3 medidas) tiveram menos mortes, 18.6%, em comparação com aqueles que utilizaram menos de 2 medidas (81.3% de mortes) e aqueles que não utilizaram nenhuma medida (100% de mortes). As causas mais frequentes de morte foram SIRA (37%), pneumonia (35.8%) e choque séptico (9.8%). As complicações mais frequentes foram pneumonia e SIRA, sem significância estatística relacionada ao uso de medidas de proteção alveolar.

Conclusões: a morbilidade não demonstrou uma redução com o uso de medidas de proteção alveolar, mas houve uma redução na mortalidade com o uso de medidas de proteção.

Palavras-chave: ventilação mecânica, complicações, morbilidade, mortalidade, medidas de proteção alveolar.

* Hospital General Regional No. 20. Tijuana, Baja California, México.

Recibido: 23/05/2021. Aceptado: 15/01/2024.

Citar como: Hernández AJ, Pacheco AD, Reyes DDJ, Anzaldo CMC. Morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Número 20. Med Crit. 2024;38(3):154-161. <https://dx.doi.org/10.35366/117777>

Abreviaturas:

CAD = cetoacidosis diabética.

DM2 = diabetes mellitus tipo 2.

EHH = estado hiperosmolar hiperglucémico.

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC = enfermedad renal crónica.

EVC = evento vascular cerebral.

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.
 HAS = hipertensión arterial sistémica.
 HGR-20 = Hospital General Regional No. 20.
 IAM = infarto agudo del miocardio.
 MPA = medidas de protección alveolar.
 PEEP = presión positiva al final de la espiración.
 PaO₂ = presión parcial de oxígeno arterial.
 pCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono en sangre.
 pO₂ = presión parcial de oxígeno en sangre.
 SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.
 SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.
 TCE = traumatismo craneoencefálico.
 TEP = tromboembolismo pulmonar.
 UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.
 VT = volumen tidal.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica es una intervención terapéutica, en forma de prótesis externa y temporal, que se encuentra con cierta frecuencia en los pacientes que están atendidos en el área de urgencias de nuestros hospitales.¹

El mantenimiento de la ventilación mecánica es un aspecto básico en el soporte vital avanzado y, junto al soporte cardiocirculatorio, permitirá una supervivencia sin secuelas al paciente que tiene su vida amenazada por diferentes causas: traumatismo, enfermedad neurológica, choque cardiocirculatorio, insuficiencia respiratoria.²

Es fundamental desde las áreas de urgencias, tanto extra como intrahospitalarias, realizar una valoración del paciente que incluya: la recuperabilidad de su enfermedad de base, dar el soporte ventilatorio avanzado precoz y una estrategia técnica ajustada a la patología de base del paciente.³

La programación de los diferentes parámetros de ventilación mecánica tiene la función –junto a la de oxigenar y ventilar– de proteger a los pacientes de la posible lesión asociada, que supone la propia ventilación, en el parénquima pulmonar y favorecer la recuperación o reparación del órgano disfuncional por la que se indicó: cerebro, corazón o pulmón.^{4,5}

Modos convencionales de ventilación

Ventilación asistida-controlada (ACV). Es la modalidad más básica de VM, se emplea en aquellos pacientes que presentan un aumento considerable de las demandas ventilatorias y que por lo tanto necesitan sustitución total de la ventilación. Permite iniciar con un valor predeterminado de frecuencia respiratoria (FR), asegurando estas respiraciones en caso de que el paciente no realice esfuerzos inspiratorios. Para que esto suceda, el valor de *trigger* (sensibilidad) deberá estar fijado en un nivel ligeramente inferior al de autociclado del ventilador.^{6,7}

Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV). Permite al paciente realizar respiraciones

espontáneas intercaladas entre los ciclos mandatorios del ventilador, la palabra sincronizada hace referencia al periodo de espera que tiene el ventilador antes de un ciclo mandatorio para sincronizar el esfuerzo inspiratorio del paciente con la insuflación del ventilador. A pesar de que estudios recientes han demostrado que, comparativamente con otras técnicas, la SIMV prolonga el periodo de desconexión de la VM, su uso está ampliamente extendido.⁸

Ventilación con presión de soporte (PSV). Es una modalidad asistida, limitada a presión y ciclada por flujo, que modifica el patrón ventilatorio espontáneo, es decir, disminuye la frecuencia respiratoria y aumenta el volumen circulante. La presión se mantiene constante durante toda la inspiración, y de forma paralela el flujo disminuye progresivamente hasta alcanzar el nivel que permite el inicio de la espiración. Preserva el trabajo respiratorio y reduce la necesidad de sedación, facilitando la desconexión de la VM.⁹

Presión bifásica positiva en la vía aérea (BIPAP) (Bilevel). Es otra modalidad controlada a presión y ciclada a tiempo. La duración de cada fase con su nivel correspondiente de presión se puede ajustar de forma independiente. Permite al paciente inspirar de forma espontánea en cualquier momento del ciclo respiratorio. En caso de que el paciente no realice ningún esfuerzo inspiratorio, el comportamiento del respirador será el mismo que en ventilación controlada a presión.⁹

Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Es una modalidad de respiración espontánea con presión espiratoria al final de la espiración (PEEP), en la cual se mantiene una presión supraatmosférica durante todo el ciclo ventilatorio. El flujo debe ser alto para garantizar un aporte de gas elevado, superior a los requerimientos del paciente y las oscilaciones de presión pequeñas (< 5 cmH₂O) para no provocar trabajo respiratorio excesivo.⁹

Tipos de lesión pulmonar asociados con la aplicación de ventilación mecánica

Volutrauma: expansión excesiva de unidades alveolares, la mayoría de las veces atribuida a ventilación con volumen corriente alto.¹⁰

Atelectrauma: lesión inducida por fuerzas de arrastre, causada por reclutamiento y desreclutamiento de alvéolos inestables con cada respiración corriente, atribuida la mayoría de las veces a presiones término-espiratorias bajas en la vía aérea de un pulmón con lesión heterogénea.¹¹

Biotrauma: respuesta al estrés mecánico con liberación de mediadores inflamatorios por las células del pulmón. Injuria adicional al tejido pulmonar y a otros órganos y sistemas en pacientes que respiran por medio de un ventilador mecánico durante un largo periodo de tiempo.¹²

Barotrauma: desarrollo de aire extraalveolar atribuido, la mayoría de las veces, a ventilación con presión alta en la vía aérea.¹²

Medidas de protección alveolar

También llamadas estrategias de protección pulmonar, las cuales incorporan estrategias de volumen corriente y mesetas de presión menores y se asocian con una tasa de mortalidad reducida, en comparación con las estrategias que usan volumen corriente y mesetas de presión mayores.¹³ En el estudio clínico más grande publicado, el efecto beneficioso de una reducción relativa del volumen corriente y la meseta de presión pareció ser independiente de la etiología y de la gravedad del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).¹⁴

Las medidas de protección alveolar, también llamadas estrategia modos presión-controlado o volumen-controlado, mostraron la misma eficacia en esa población. La experiencia del médico y la correcta interpretación de los cambios fisiológicos son los elementos más importantes en la elección. Existen las siguientes medidas de protección alveolar:

Volumen corriente: ajustado a 6-8 mL/kg de peso predicho

– Hombre: $50 + 0.91 (\text{altura} - 152.4)$

– Mujer: $45.5 + 0.91 (\text{altura} - 152.4)$

Presión meseta: objetivo: $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$

Presión pico: objetivo: $< 35 \text{ cmH}_2\text{O}$

FiO_2 : $< 60 \%$

Presión positiva al final de la espiración (PEEP): de 4 a $6 \text{ cmH}_2\text{O}$.^{14,15}

Antecedentes

En el primer estudio realizado entre marzo de 1996 y marzo de 1999 en 10 centros universitarios del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, los investigadores publicaron los resultados de un ensayo que incluyó 861 pacientes con lesión pulmonar aguda o SDRA comparando volúmenes corrientes bajos de 6 mL/kg con volumen corriente alto de 12 mL/kg. Este estudio demostró una disminución de la mortalidad de 31% en el grupo de bajo volumen tidal comparado con 39.8% entre el grupo de volumen corriente alto.¹⁶

Una revisión retrospectiva de un gran conjunto internacional de datos observó que los pacientes que requieren ventilación mecánica representan sólo 0.23% de los servicios de urgencias, pero tienen una tasa de mortalidad alta. El mismo estudio encontró que 75% de los pacientes ventilados pasaron más de dos horas en el área de urgencias y 25% estuvieron allí por más de cinco horas.¹⁷

Un estudio retrospectivo revisado por Cline y colaboradores encontró que, para pacientes críticamente

enfermos, un horario en el área de urgencias dos horas antes de la transferencia a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se asocia con aumento en el número de días en el ventilador y en el hospital.¹⁸

Needham y otros expertos demostraron, en un estudio prospectivo de cohorte de 485 pacientes en 13 UCI, un incremento relativo de 18% en la mortalidad a los dos años por cada 1 mL/kg de aumento en el volumen corriente medio.¹⁹

De 6,469,674 ingresos en hospitales de diferentes unidades de Estados Unidos, 180,326 (2.8%) recibieron ventilación mecánica invasiva. Hubo una amplia distribución de edad con 52.2% de los pacientes < 65 años de edad y 44.6% tuvieron al menos una comorbilidad importante. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes (13.2%) y enfermedad pulmonar (13.2%).²⁰

Un estudio de cohortes de 6,326 pacientes con paro cardíaco no traumático demostró que la hiperoxia ($\text{PaO}_2 > 300 \text{ mmHg}$) se asoció con mortalidad intrahospitalaria significativamente mayor a normoxia ($\text{PaO}_2 60\text{-}300 \text{ mmHg}$) e hipoxia ($\text{PaO}_2 21 < 60 \text{ mmHg}$) (63 versus 45 y 57%, respectivamente).²¹

De 2005 a 2007, en países de Europa, en área de cuidados intensivos se realizó un estudio con 150 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva por diferentes causas (neumonía, sepsis, pancreatitis, enfermedad cardíaca, neurológica, entre otras), de los cuales 74 utilizaron volumen corriente convencional 10 mL/kg y 76 con volumen corriente bajo 6 mL/kg; entre los primeros, 13.5% desarrollaron lesión pulmonar y 2.6% en los de volumen corriente bajo.²²

Una revisión sistemática de 1,704 estudios, de los cuales 13 fueron incluidos en el análisis final (12 estudios fueron observacionales). La mayoría de los estudios ($n = 8$) mostraron disminución en la progresión de SDRA con una estrategia de volumen corriente bajo. La SDRA se desarrolló temprano en el curso de la enfermedad (5 horas a 3-7 días). El desarrollo de SDRA se asoció con aumento de la mortalidad, duración de la estancia, duración de la ventilación mecánica e insuficiencia de órganos no pulmonares.²³

Un metaanálisis efectuado en 2012 de 20 artículos obtenidos de MEDICAL, CENTRAL (Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados), CINAHL (Índice Acumulativo de Enfermería y Literatura de Ciencias de la Salud) con 2,822 participantes en total, encontró menos desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en pacientes ventilados a volúmenes corrientes bajos (6 mL/kg en la mayoría) en comparación con los volúmenes convencionales (8-10 mL/kg), desarrollando 4.22% frente a 12.66%. Los pacientes en el grupo de volumen bajo también obtuvieron mejores resultados clínicos (es decir, reducción de la mortalidad, infecciones y atelectasias).²⁴

Otro metaanálisis de estudios obtenidos hasta el 2015 de CENTRAL, MEDICAL, CINAHL 28,160 literaturas, en los países de Italia, Estados Unidos, Brasil, Dinamarca, Alemania, con revisión detallada de 86 artículos que involucraron 575 pacientes en total que se encontraban sin lesión pulmonar aguda ni SDRA. Se utilizaron seis modos de ventilación, considerando sólo cuatro como estrategias de ventilación, obteniendo los siguientes resultados: Grupo A (volumen tidal [VT] < 8 mL/kg y PEEP < 10 mmHg) se asoció con menos duración de estancia en la UCI; grupo B (VT > 8 mL/kg y PEEP < 10 mmHg) mejor estrategia pulmonar; grupo C (VT < 8 mL/kg y PEEP > 10 mmHg) se asocian a relación PaO₂/FiO₂ más alta; grupo D (VT < 8 mL/kg y presión al final de la espiración cero) se asoció a relación PaO₂/FiO₂ más baja.²⁵

La American Association for Respiratory Care (AARC) celebró un congreso internacional en Nueva Orleans del 10 al 13 de noviembre de 2013 que incluyó a casi 6,000 participantes con representación de cada uno de los 50 estados de los EUA y 31 países. Este congreso internacional (que representa la reunión anual de la AARC) demostró mejoría en la mortalidad de los pacientes con SDRA tratados con 6 mL/kg de volumen corriente y limitación de la presión de meseta en comparación con volúmenes corrientes de 12 mL/kg.²⁶

Los estudios mencionados muestran que se han utilizado ciertos parámetros ventilatorios, los cuales son medidas de protección alveolar, que benefician a los pacientes al disminuir el número de complicaciones y reducir los casos de mortalidad, por lo que este estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluarlas en el área de urgencias, así como la frecuencia de uso de estas medidas en pacientes con ventilación mecánica invasiva, así como la mortalidad y las distintas complicaciones que pueden prevenirse con el empleo de estas medidas.

Objetivo general: determinar la morbilidad y mortalidad asociada al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 20.

Objetivos específicos: 1) Identificar las complicaciones más frecuentes en los pacientes con medidas de protección alveolar (MPA). 2) Identificar las complicaciones más frecuentes en los pacientes en quienes no se utilizaron MPA. 3) Determinar las enfermedades más frecuentes en las que se emplearon MPA. 4) Conocer el grupo etario en el que se usan MPA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, efectuado del 1 de enero de 2017 al 30 de noviembre de 2018 en el Hospital General Regional No.

20 (HGR-20) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Tijuana, Baja California.

Población: pacientes mayores de 18 años de edad, derechohabientes del IMSS, ingresados al área de urgencias del HGR-20, que requirieron de ventilación mecánica invasiva.

Selección de la muestra: se realizó censo de pacientes ingresados al HGR-20, durante el periodo de estudio mencionado, por lo cual no se realizó muestreo ni tamaño de muestra.

Criterios de inclusión: todos los pacientes \geq 18 años de edad, de uno u otro sexo, que ingresaron al servicio de urgencias con ventilación mecánica invasiva.

Criterios de no exclusión: pacientes que requirieron ventilación mecánica no invasiva. Casos que ingresaron intubados.

Procedimiento y descripción del estudio: previa autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación de Salud (CLIES) y del director del hospital para efectuar el estudio, se procedió a realizar las siguientes actividades:

Selección de pacientes: el presente protocolo fue descriptivo y retrospectivo, motivo por el cual se acudió al sistema de información del HGR-20, para identificar expedientes de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

Recolección de datos: se ingresó al Sistema de Información de Atención Hospitalaria (SIAH), introduciendo el número de seguridad social o el nombre del paciente, para tener acceso a su expediente electrónico. Se utilizó hoja de recolección de datos, en la cual se registraron las variables a estudiar: sexo, edad, indicación de ventilación mecánica invasiva, Glasgow, frecuencia respiratoria, acidosis respiratoria, hipoxemia, paro respiratorio, paro cardiorrespiratorio, diagnósticos de ingreso, comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2 [DM2], hipertensión arterial sistémica [HAS], enfermedad renal crónica [ERC], enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], cardiopatía), gasometría al inicio de diagnóstico y a las 24 horas, medidas de protección alveolar (volumen tidal, presión meseta, presión pico, FiO₂, PEEP).

Los parámetros ventilatorios se compararon en dos momentos: al inicio y a las 24 horas; para identificar la frecuencia de uso de medidas de protección alveolar (MPA) se midió: volumen tidal, presión meseta, presión pico, FiO₂, PEEP.

Se investigaron días de estancia en el servicio de urgencias o en hospitalización para valorar las complicaciones. Dentro de las complicaciones, se investigaron las siguientes: neumonía, biotrauma, ateletrauma, volutrauma.

La tasa de morbilidad se determinó por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Morbilidad} = \frac{\text{Número de pacientes con complicaciones en los que se usó MPA}}{\text{Número de pacientes en los que se usó MPA}} \times 100$$

Se valoró el número de defunciones en los pacientes en los que se utilizó MPA y se compararon con los que no se usó dichas medidas. La tasa de mortalidad se determinó por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Mortalidad} = \frac{\text{Número de defunciones en los que se usó MPA}}{\text{Número de pacientes en los que se usó MPA}} \times 100$$

Se investigaron causas de defunción: choque hipovolémico, choque cardiogénico, choque séptico, infarto agudo del miocardio (IAM), EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), neumonía, traumatismo craneoencefálico (TCE).

Análisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva: media y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se empleó estadística no paramétrica con prueba χ^2 para análisis bivariado. Para realizar la comparación entre grupos, se utilizó prueba U de Mann-Whitney. Se consideraron diferencias significativas los valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 189 pacientes que ingresaron al área de urgencias y requirieron ventilación mecánica invasiva. La distribución por sexo fue 82 (43.4%) mujeres y 107 (56.6%) hombres. El promedio de edad fue 66.72 años (mínima de 23 y máxima de 91, con rango de 68).

Dentro de las indicaciones para ventilación mecánica invasiva se encontró: Glasgow menor de 8 en 97.9% (185 pacientes), frecuencia respiratoria mayor de 35 en 33.3% (63), acidosis respiratoria con $p\text{CO}_2$ mayor de 60 en 36% (68), hipoxemia con $p\text{O}_2$ menor de 60 en 91% (172), paro respiratorio en 61.4% (116) y paro cardiopulmonar en 13.2% (25).

Las comorbilidades que presentaban los pacientes fueron hipertensión arterial sistémica en 75.1% (142 casos), diabetes mellitus tipo 2 en 40.2% (76), enfermedad renal crónica en 15.3% (29), EPOC en 40.7% (77), cardiopatía en 17.5% (33), tabaquismo en 41.8% (79) y EVC previo en 11.6% (22).

Se utilizaron medidas de protección alveolar en 93.7% (177 pacientes) y no se emplearon en 6.3% (12). Sin embargo, las medidas de protección alveolar de calidad (más de tres medidas) se utilizaron en 65.1% (123 pacientes), se emplearon menos de dos medidas en 28.6% (54) y ninguna en 6.3% (12) (Figura 1).

Los diagnósticos de ingreso por los que se requirieron medidas de protección alveolar fueron: síndrome postparada en 22%, evento vascular cerebral en 22%, choque hipovolémico en 11.6%, choque séptico en 11.6%, TCE en 11.6%, neumonía en 7.9%, EPOC en 6.3%, choque cardiogénico en 6.3%, edema agudo pulmonar en 5.8%, IAM en 5.2%, CAD/EHH en 3.7%, otros 2.6%, y menos frecuente TEP en 1.5% (Figura 2).

Las complicaciones más frecuentes fueron: SIRA en 48.7% (92 casos), neumonía en 41.3% (78) y otras complicaciones en 10.1% (19) (Figura 3).

Al final del estudio, el total de defunciones fue 42.8% (81 pacientes), y continuaron vivos 57.1% (108). Las causas de defunciones fueron: SIRA en 37% (30 casos), neumonía en 35.8% (29), choque séptico en 9.8% (8), choque hipovolémico en 8.6% (7), choque cardiogénico en 2.4% (2), EPOC en 3.7% (3) y TCE en 2.4% (2) (Figura 4).

Análisis bivariado. De acuerdo con las comorbilidades que presentaba el paciente, se analizó qué relación tuvo con la defunción. Entre los que padecían enfermedad renal crónica hubo cuatro defunciones (13.7%), con diferencia estadística significativa ($p = 0.011$). No se encontró diferencia estadística significativa con diabetes mellitus (19 fallecidos, 25%) $p = 0.26$, hipertensión arterial sistémica (51 casos, 35.9%) $p = 0.44$, EPOC (32, 41.5%) $p = 0.085$, cardiopatía (13, 39.3%) $p = 0.50$, tabaquismo (38, 46.9%) $p = 0.21$ y EVC previo (10, 12.3%) $p = 0.79$.

De los 189 pacientes estudiados, en 177 (93.6%) se utilizaron medidas de protección alveolar; de éstos, en 123 (65%) fueron de calidad con más de tres medidas. En 4% (siete casos) no se registraron complicaciones y en 96% (170) sí se presentaron. En 12 (6.3%) no se utilizaron medidas de protección alveolar y, a pesar de ello, todos (100%) presentaron complicaciones. No se encontró diferencia estadística significativa ($p = 0.483$).

Las complicaciones que se presentaron en los pacientes en quienes se utilizaron medidas de protección

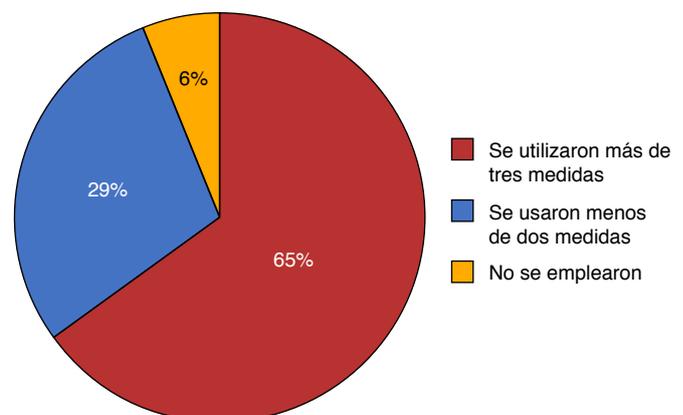
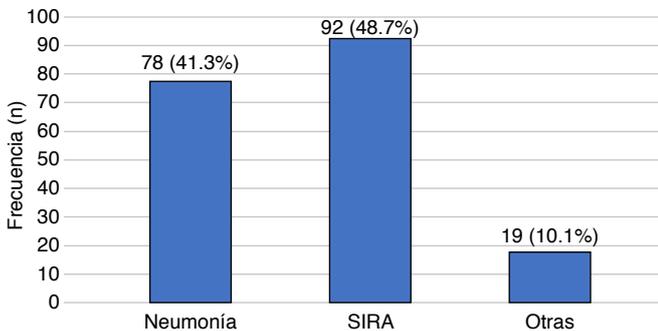
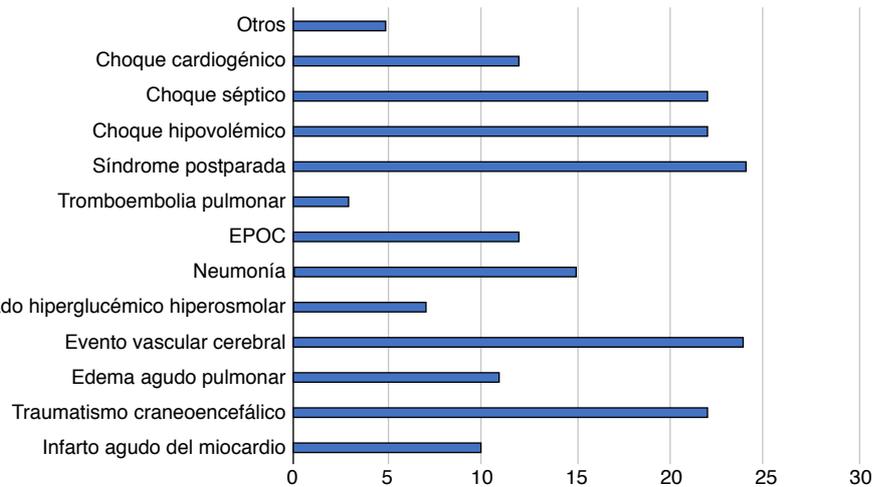


Figura 1: Frecuencia de uso de medidas de protección alveolar.

Figura 2:

Diagnóstico de ingreso, N = 189.
EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Figura 3:** Complicaciones.

alveolar fueron: SIRA en 50.5% (86 casos), neumonía en 41.7% (71), y otras complicaciones en 7.6% (13). En los que no se usaron medidas de protección alveolar, las complicaciones registradas fueron: neumonía en 58.3% (siete pacientes), SIRA en 16.6% (dos) y otras complicaciones en 25% (tres) (Figura 5). De los 177 pacientes en los que se emplearon medidas de protección alveolar, 54 (28.5%) no fueron de calidad (menos de dos medidas de protección alveolar), de los cuales 53 (98.1%) se complicaron. No se encontró diferencia estadística significativa ($p = 0.078$).

Se analizó la relación que existe entre el uso de medidas de protección alveolar y la defunción, observándose que entre los 177 pacientes en los que se utilizaron dichas medidas se registraron 69 defunciones y 108 vivos; en comparación, los 12 pacientes en quienes no se usaron medidas fallecieron todos (100%) (Figura 6), hubo significancia estadística ($p = 0.001$).

De los 189 pacientes estudiados, se observó que en los que se emplearon medidas de protección alveolar de calidad (≥ 3 medidas) hubo menor número de defunciones (18.6%), comparándolo con aquellos en los que se utilizaban menos de dos medidas (85.1% fallecidos), y en los que no se utilizó ninguna medida (100%

muerdos) (Figura 7), la diferencia estadística fue significativa ($p = 0.001$).

DISCUSIÓN

En la presente investigación se determinaron la morbilidad y la mortalidad asociadas al uso de medidas de protección alveolar en pacientes con ventilación mecánica invasiva. Durante el periodo de estudio se contó con un ingreso de 230 pacientes, de los cuales 41 (17.8%) fueron eliminados por no cumplir con los requerimientos de inclusión, finalmente se contempló un total de 189 pacientes para el análisis.

La edad media de los pacientes ingresados fue 66.7 años (edad mínima de 23 y máxima de 91, con rango de 68). Por sexo, 56.6% correspondió a hombres y 44.4% a mujeres.

Al realizar análisis bivariado de las distintas variables clínicas y sociodemográficas estudiadas, se encontraron algunas con valor estadístico significativo que van de la mano con algunas bibliografías estudiadas; sin embargo, en otras no se pudo determinar.

En un metaanálisis de Estados Unidos sobre pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva, hubo una amplia distribución de edad con 52.2% de pacientes menores de 65 años; no obstante, en nuestra población estudiada 68.2% fueron mayores de 65 años.

Las comorbilidades más prevalentes reportadas en la literatura fueron diabetes (13.2%) y enfermedad pulmonar (13.2%), en nuestra serie también se encontraron estas dos dentro de las más frecuentes: hipertensión arterial sistémica se registró en 75.1% de los casos, diabetes mellitus tipo 2 en 40.2%, ERC en 15.3%, EPOC en 40.7%, cardiopatía en 17.5%, tabaquismo en 41.8% y EVC previo en 11.6%.

De 2005 a 2007 se realizó un estudio en área de cuidados intensivos de países de Europa; involucró a 150 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva

por diferentes causas (neumonía, sepsis, pancreatitis, enfermedad cardíaca, neurológica, etcétera), las cuales son similares a las detectadas en nuestra investigación, siendo síndrome postparada (22%) y evento vascular cerebral (22%) las más comunes, seguidas de choque hipovolémico (11.6%), choque séptico (11.6%), TCE (11.6%), neumonía (7.9%), EPOC (6.3%), choque cardiogénico (6.3%), edema agudo pulmonar (5.8%), IAM (5.2%), CAD/EHH (3.7%), otros (2.6%) y menos frecuente TEP (1.5%).

En la literatura se registra que las medidas de protección alveolar se asociaban con disminución de la morbilidad y mortalidad; sin embargo, en nuestra población estudiada, se demostró decremento sólo en la mortalidad.

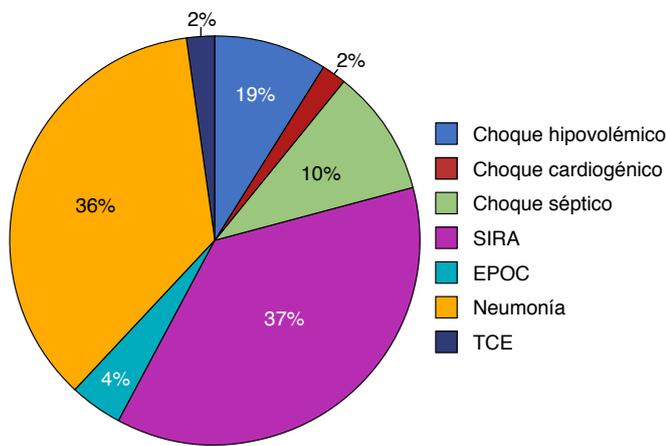


Figura 4: Causas de defunciones, N = 81. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. TCE = traumatismo craneoencefálico.

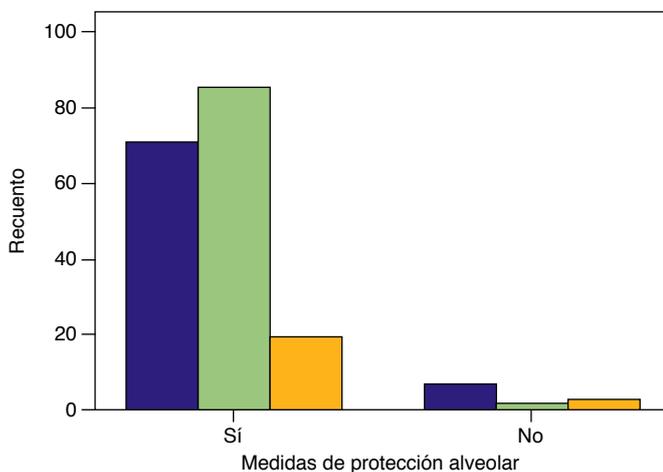


Figura 5: Correlación del uso de medidas de protección alveolar con las complicaciones. SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

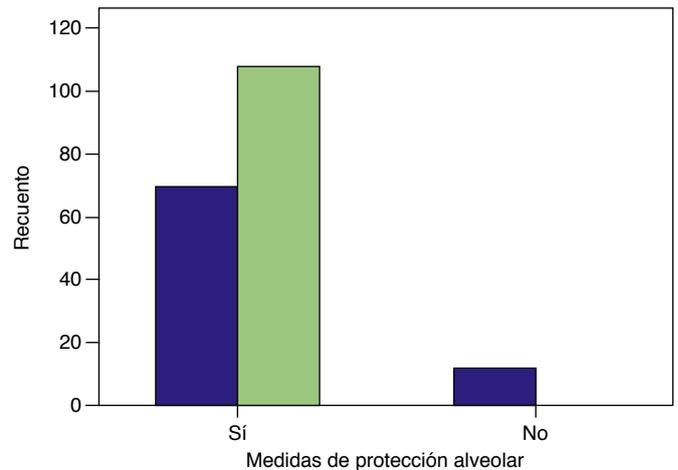


Figura 6: Correlación de medidas de protección alveolar con la defunción.

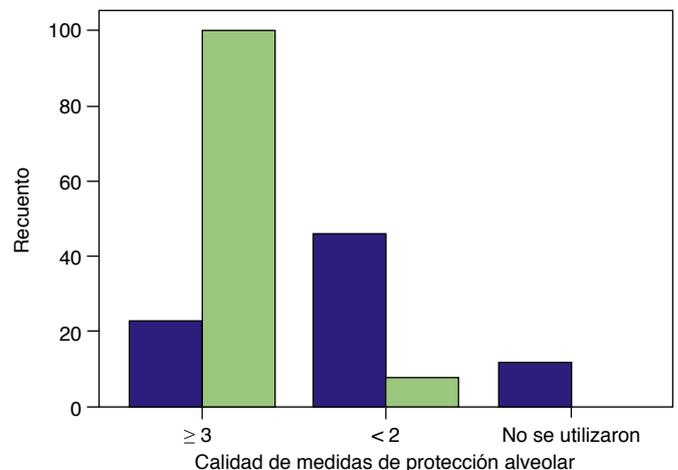


Figura 7: Correlación de medidas de protección alveolar de calidad con la defunción.

La mortalidad hospitalaria en estudios previos fue de 34.5%, y únicamente 30.8% de los pacientes fueron dados de alta del hospital. En nuestra población, la mortalidad fue similar e involucró a 34% de los casos; la cifra disminuyó con el uso de medidas de protección alveolar y más si son de calidad (más de tres medidas).

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que el uso de medidas de protección alveolar de calidad (más de tres medidas) se asocia a disminución de la mortalidad en los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva sea cual sea la causa.

Se observó que en quienes se utilizaron medidas de protección alveolar de calidad (≥ 3 medidas) hubo menor número de defunciones (18.6% fallecidos), en comparación con los casos en los que se emplearon menos de dos medidas (81.3% finados) y en los que no se usó ninguna medida (100% muertos).

Las tres causas de defunciones más comunes fueron SIRA (37%), neumonía (35.8%) y choque séptico (9.8%). También se observó que neumonía y SIRA correspondieron a las complicaciones más frecuentes; sin embargo, no hubo significancia estadística en la relación entre complicaciones con el uso de medidas de protección alveolar o la calidad de las mismas. No se demostró que la morbilidad haya disminuido con el uso de medidas de protección alveolar, ni aun siendo éstas de calidad. Pero sí se demostró que la mortalidad disminuye con el uso de medidas de protección alveolar, y mucho más si son de calidad (más de tres medidas), por lo que su uso debe seguir implementándose y llevar a cabo mayor enseñanza en su aplicación al área médica, sobre todo en nuestra población de estudio del Hospital General Regional No. 20.

REFERENCIAS

- Caballero L, Hernández H. Ventilación artificial, conceptos básicos, terapia intensiva. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1988. p. 467-536.
- Ashfaq H. Understanding Mechanical Ventilation. Second edition. Springer-Verlag London Limited; 2010
- Tintinalli J, Kelen G, Stapczynski J. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th edition; 2015.
- Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. *Intensive Care Med.* 1994;20(2):150-162.
- Vásquez A, González C, Conde M. Cuidados intensivos en el paciente con ventilación mecánica. Prado edit; 2008. p. 1-36.
- Marx J, Hockberger R, Walls R Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice; Mechanical Ventilation and Noninvasive Ventilatory Support; edit. Elsevier; 2015.
- Benito V, Ramos L. Fundamentos de la Ventilación Mecánica. 1ª edición. Barcelona, España; 2012.
- Esteban A, Anzueto A, Alía I. Clinical characteristics of patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:A47.
- Nuria R. Antecedentes históricos, conceptuales y contextuales sobre ventilación mecánica artificial y el proceso de destete: revisión. *Mediciego.* 2011; 17(1).
- Archambault PM, St-Onge M. Invasive and noninvasive ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30(2):421-449.
- Kallet RH. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: part 2: airway pressure release ventilation. *Respir Care.* 2011;56(2):190-203.
- Marik P. Handbook of evidence-based critical care. 2nd edition. New York: Springer; 2010.
- Rocco P, Dos Santos C, Pelosi P. Pathophysiology of ventilator-associated lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(2):123-130.
- Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1994;330(15):1056-1061.
- Newell CP, Martin MJ, Richardson N, Bourdeaux CP. Protective mechanical ventilation in United Kingdom critical care units: A multicentre audit. *J Intensive Care Soc.* 2017;18(2):106-112.
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308.
- Easter B, Fischer C, Fisher J. The use of mechanical ventilation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2012;30(7):1183-1188.
- Pedigo R. Ventilator management of adult patients in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2020;22(7):1-20.
- Needham D, Colantuoni E. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ.* 2012;344:e2124.
- Wunsch H, Linde W. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med.* 2010;38(10):1947-1953.
- Kilgannon J, Jones A, Shapiro N. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA.* 2010;303(21):2165-2171.
- Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(1):R1.
- Fuller BM, Mohr NM, Drewry AM, Carpenter CR. Lower tidal volume at initiation of mechanical ventilation may reduce progression to acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Crit Care.* 2013;17(1):R11.
- Serpa-Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Espósito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(16):1651-1659.
- Guo L, Wang W, Zhao N, Guo L, Chi C, Hou W, et al. Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care.* 2016;20(1):226.
- Turner DA, Ofori-Amanfo G, Williford WL, Cheifetz IM. Lung protective ventilation: a summary of the current evidence from the 2012 American Association for Respiratory Care International Congress. *Expert Rev Respir Med.* 2013;7(3):209-212.

Correspondencia:
Daniel Pacheco Ambriz
 E-mail: tio76@hotmail.com



Factores de riesgo para infección adquirida en el hospital en COVID-19

Risk factors for hospital acquired infection in COVID-19

Fatores de risco para infecção hospitalar por COVID-19

Elida Moran-Guel,^{*‡} Modesto Gómez-López,[‡] Héctor Alberto Delgado-Aguirre^{*}

RESUMEN

Introducción: los pacientes con COVID-19 presentan varios factores, que predisponen a coinfecciones. Principalmente, elevada liberación de citocinas y desregulación del sistema inmune. Así como, las características del paciente y sus comorbilidades.

Objetivo: evaluar la incidencia de la coinfección, sus patógenos y la asociación entre las características clínicas de los pacientes.

Material y métodos: se realizó una cohorte histórica. Se incluyeron pacientes con COVID-19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA), con resultado positivo a SARS-CoV-2 por RT-PCR, se tomaron cultivos al ingreso. Se excluyeron pacientes sin reportes microbiológicos o que permanecieran menos de 72 horas en la UCIA. Se estudiaron factores propios del individuo y del manejo en la UCIA. La variable dependiente fue infección adquirida en hospital (IAH) confirmada por reporte microbiológico. Se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza de 95% (IC95%).

Resultados: se estudiaron 125 expedientes, 69 (55.2%) eran hipertensos, 56 (44.8%) diabéticos. Encontramos una incidencia de IAH de 39.2% (n = 49). En cuanto a la frecuencia de microorganismos aislados, *Klebsiella pneumoniae* registró 19 casos (15.2%), seguido de *E. coli* con 11 (8.8%), *A. baumannii* con cinco (4%); hubo dos casos (1.6%) de coinfección por *Aspergillus* spp. El uso de tocilizumab presentó a un RR de 2.13 (IC95% 0.92-4.92) para IAH.

Conclusiones: en nuestro medio, la IAH de pacientes con COVID-19 es alta, mayor a la publicada por otros hospitales. El principal germen aislado fue *Klebsiella pneumoniae*. No se encontraron factores clínicos asociados a la IAH.

Palabras clave: COVID-19, infecciones por bacterias gramnegativas, factor de riesgo, coinfección, estudio observacional.

ABSTRACT

Introduction: patients with COVID-19 have several factors that predispose to coinfections. Mainly, the elevated release of cytokines and deregulation of the immune system. As well as the characteristics of the patient and their comorbidities.

Objective: to assess the incidence of coinfection, its pathogens, and the association between the clinical characteristics of patients.

Material and methods: a historical cohort study. Patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit (ICU) were included, with positive result for SARS-CoV-2 by RT-PCR, cultures were taken on admission. Patients without microbiological reports or who remained < 72 hours in the ICU were excluded. Factors specific to the individual and management in the ICU were studied. The dependent variable was hospital acquired infection (HAI) confirmed by microbiological report. Relative risk (RR) with 95% confidence intervals (95%CI) was calculated.

Results: 125 files were studied, 69 (55.2%) were hypertensive, 56 (44.8%) diabetic. We found an incidence of HAI of 39.2% (n = 49) of the study cases. Regarding the frequency of microorganisms isolated, *Klebsiella pneumoniae* 19 cases (15.2%), followed by *E. coli* 11 (8.8%), *A. baumannii* five (4%), two cases (1.6%) from coinfection with *Aspergillus* spp. The use of tocilizumab presented a RR of 2.13 (95% CI 0.92-4.92) for AHI.

Conclusions: in our setting, the AHI of patients with COVID-19 is high, higher than that published by other hospitals. The main germ isolated was *Klebsiella pneumoniae*. No clinical factors associated with HAI were found.

Keywords: COVID-19, Gram-negative bacterial infections, risk factors, coinfection, observational study.

RESUMO

Introdução: os pacientes com COVID-19 têm vários fatores que predispõem à coinfeção. Principalmente, a alta liberação de citocinas e a desregulação do sistema imunológico. Assim como as características e comorbidades do paciente.

Objetivo: avaliar a incidência de coinfeção, seus agentes patogênicos e a associação entre as características clínicas dos pacientes.

Material e métodos: foi realizada uma coorte histórica. Incluímos pacientes com COVID-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com resultado positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR, e as culturas foram coletadas na admissão. Foram excluídos os pacientes sem laudos microbiológicos ou com menos de 72 horas de permanência na UTI. Foram estudados os fatores específicos do indivíduo e o gerenciamento na UTI. A variável dependente foi a infecção adquirida no hospital (IAH) confirmada por laudo microbiológico. Foi calculado o risco relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: foram estudados 125 arquivos, 69 (55.2%) eram hipertensos e 56 (44.8%) eram diabéticos. Encontramos uma incidência de IAH de 39.2% (n = 49). Com relação à frequência de microrganismos isolados, *Klebsiella pneumoniae* 19 casos (15.2%), seguida por *E. coli* 11 (8.8%), *A. baumannii* 5 (4%), 2 casos (1.6%) de coinfeção por *Aspergillus* spp. O uso de tocilizumabe apresentou um RR de 2.13 (IC95% 0.92-4.92) para IAH.

Conclusões: em nosso ambiente, a IAH de pacientes com COVID-19 é alta, maior do que a publicada por outros hospitais. O principal germe isolado foi a *Klebsiella pneumoniae*. Não foram encontrados fatores clínicos associados à IAH.

Palavras-chave: COVID-19, infecções bacterianas gram-negativas, fator de risco, coinfeção, estudo observacional.

Abreviaturas:

COVID-19 = coronavirus disease 2019 (enfermedad por coronavirus 2019).

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

IAH = infección adquirida en hospital.

IC95% = intervalos de confianza de 95%.

RIQ = rango intercuartílico.

RR = riesgo relativo.

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

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

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de 41 pacientes con lo que ahora llamamos COVID-19 (el nombre de la nueva enfermedad anunciada por la Organización Mundial de la Salud [OMS] el 11 de febrero de 2020) en Wuhan enumeró los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad como fiebre, tos, mialgia y fatiga.¹

Reportes de China, Italia y Nueva York demostraron que los pacientes hospitalizados eran en su mayoría

* Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social. Torreón, Coahuila, México.

‡ Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México.

Recibido: 25/01/2023. Aceptado: 03/07/2024.

Citar como: Moran-Guel E, Gómez-López M, Delgado-Aguirre HA. Factores de riesgo para infección adquirida en el hospital en COVID-19. Med Crit. 2024;38(3):162-168. <https://dx.doi.org/10.35366/117778>

pacientes geriátricos o portadores de comorbilidades, como hipertensión y diabetes.^{2,3} Estos estudios también encontraron que en ciertos pacientes con comorbilidades específicas el desenlace podría ser fatal.⁴

Definimos la coinfección como la recuperación de otros patógenos respiratorios en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el momento de un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y la superinfección como la recuperación posterior de otros patógenos respiratorios durante la atención del SARS-CoV-2 infección.⁵

Actualmente, se sabe que las manifestaciones clínicas de esta nueva enfermedad pueden variar, desde ser asintomáticas hasta una enfermedad respiratoria grave, con disfunción multiorgánica, donde la edad avanzada y algunas comorbilidades, como la diabetes y la hipertensión, parecen asociarse a casos más severos y la muerte.⁶

Los pacientes ingresados por COVID-19 presentan varios factores, no excluyentes entre sí, que predisponen a la infección bacteriana y fúngica. Primero, debido a la acción del virus SARS-CoV-2. Segundo, por la elevada liberación de citocinas y desregulación del sistema inmune. Tercero, por las características del paciente y sus comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes, insuficiencia renal crónica [ERC], inmunosupresión), dispositivos médicos invasivos, estancias prolongadas, etcétera. A todo ello se le añade la situación de urgencia provocada por la pandemia: saturación de servicios médicos, falta de personal entrenado, estrés laboral, etcétera, que dificultan la aplicación de las medidas de control de las infecciones del periodo pre-pandémico y favorecen la aparición de brotes nosocomiales.⁷

Se encontró que de todos los pacientes que desarrollaron neumonía, 13 requirieron tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y seis habían muerto cuando se publicó el estudio el 24 de enero de 2020, también informaron que 26 de los 41 pacientes tenían linfopenia.⁸

En una revisión sistemática se encontró que los biomarcadores que se modifican durante el COVID-19 grave son: incremento en proteína C reactiva (PCR), IL-6, índice neutrófilo/linfocito, dímero D, urea y creatinina, y disminución de linfocitos y plaquetas totales.⁹ El establecimiento de linfopenia puede ser consecuencia de la infiltración celular en el tejido pulmonar, o de la inducción de apoptosis. Los linfocitos T CD8+ circulantes se encuentran hiperactivados, fenotipo que puede contribuir al incremento del daño tisular.¹⁰

Se analizaron diferentes tratamientos, tales como los esteroides, los cuales, a diferencia de su uso en neumonía, muestran un beneficio mucho más claro en pacientes con sepsis y en daños potenciales del despliegue rápido de antibióticos para la neumonía. La principal desventaja de ésta es el aumento de la resistencia bacteriana.¹¹

Durante la pandemia, la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71 funcionó como hospital de referencia, por lo que fue importante delimitar factores de riesgo para establecer pronósticos y posibles complicaciones en los pacientes ingresados. Los objetivos de este estudio son: conocer la incidencia de la coinfección/sobreinfección bacteriana/fúngica en los pacientes ingresados por COVID-19; analizar las características demográficas, clínicas y microbiológicas de estos pacientes en función de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e identificar los factores predictores de mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, analítico tipo cohorte histórica.¹² Se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No. 71 de Torreón, Coahuila, de marzo de 2020 a marzo de 2022. Se sometió el protocolo al comité de investigación y fue registrado con el folio R-20021. Con aprobación del comité de ética (501).

Se incluyeron expedientes de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) con diagnóstico positivo de COVID-19 mediante hisopado nasal y reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR). Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Se excluyeron a los pacientes que egresaron antes de las 72 horas, que hayan permanecido al menos 48 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos, expedientes de pacientes clasificados como COVID-19 severo ($\text{SaO}_2 < 94\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, frecuencia respiratoria [FR] > 30 o infiltrados pulmonares $> 50\%$). Se usaron códigos de seguridad para salvaguardar los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio. La información sobre las variables se obtuvo del expediente clínico, lo mismo que los datos sociodemográficos (*Figura 1*).

Se tomaron hemocultivos dos veces por semana; una vez obtenida la muestra e inoculados los frascos de hemocultivos, se usó sistema BacT/ALERT® VIRTUO™ (BioMérieux) para el procesamiento de los hemocultivos; los frascos se introducen en sistemas de incubación automatizados que mantienen la temperatura de éstos a unos 36 ± 1 °C. Estos sistemas constan de una serie de celdas individuales con agitación continua para facilitar la multiplicación bacteriana y realizan una monitorización periódica para la detección de frascos positivos. Este tiempo suele ser suficiente para la recuperación de la mayoría de los microorganismos, incluidas las bacterias exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.* y *Kingella spp.*) y se debe prolongar en aquellas

enfermedades como la endocarditis que pueden estar causadas por bacterias de crecimiento lento o cuando se sospeche la presencia de hongos, micobacterias, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Bartonella spp.* o *Nocardia spp.* El *National Healthcare Safety Network* de Estados Unidos define hemocultivo contaminado (falso positivo) como aquel en el que se aíslan especies propias de la microbiota comensal de la piel o propias del medio ambiente: estafilococos coagulasa negativa, otros microorganismos de baja o nula virulencia como *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, la mayoría de las especies de los géneros *Bacillus* y *Corynebacterium* y algunos estreptococos del grupo *viridans*.

Se consideró como infección adquirida en hospital (IAH) a los resultados de cultivos con recuentos de colonias > 10³ UFC que se interpretaron como positivos. Se definió como infección secundaria, superinfección o sobreinfección a la aparición de un cuadro clínico compatible con infección bacteriana luego de 48 horas del ingreso en presencia de un cultivo positivo de muestra respiratoria (esputo, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar), muestras de sangre, orina o pruebas de detección molecular y/o métodos de detección de antígenos.

Tamaño de muestra. Se utilizó la fórmula de eventos por variable, tomando como referencia lo

notificado por Zhou y colaboradores, quienes reportan una incidencia esperada de coinfección de 50%; tomando en cuenta los seis principales factores de riesgo (inmunosupresión, diabetes, asma, hipertensión, administración de tocilizumab y administración de baricitinib), obtuvimos una muestra de 120 participantes.

Análisis estadístico. Las variables cualitativas edad, índice de comorbilidad debido a que tenían libre distribución se resumieron como mediana y rango intercuartílico [RIQ] (25-75), las variables cualitativas hipertensión, diabetes, obesidad, asma, EPOC, motivo de egreso, terapéutica empleada, se expresaron como frecuencia y porcentaje.

Se efectuó análisis bivariado de acuerdo con la presencia o ausencia de coinfección. Para las variables cualitativas, se empleó la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, y para las cuantitativas dependiente de la normalidad de la distribución, la prueba t de Student para diferencia de medias o la prueba de U de Mann-Whitney. Se calcularon como medidas de relevancia clínica riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza de 95% (IC95%).

Multivariado. Las variables que tenían mayor significancia en el bivariado fueron incluidas en los modelos de regresión logística.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a coinfección en pacientes con COVID-19?

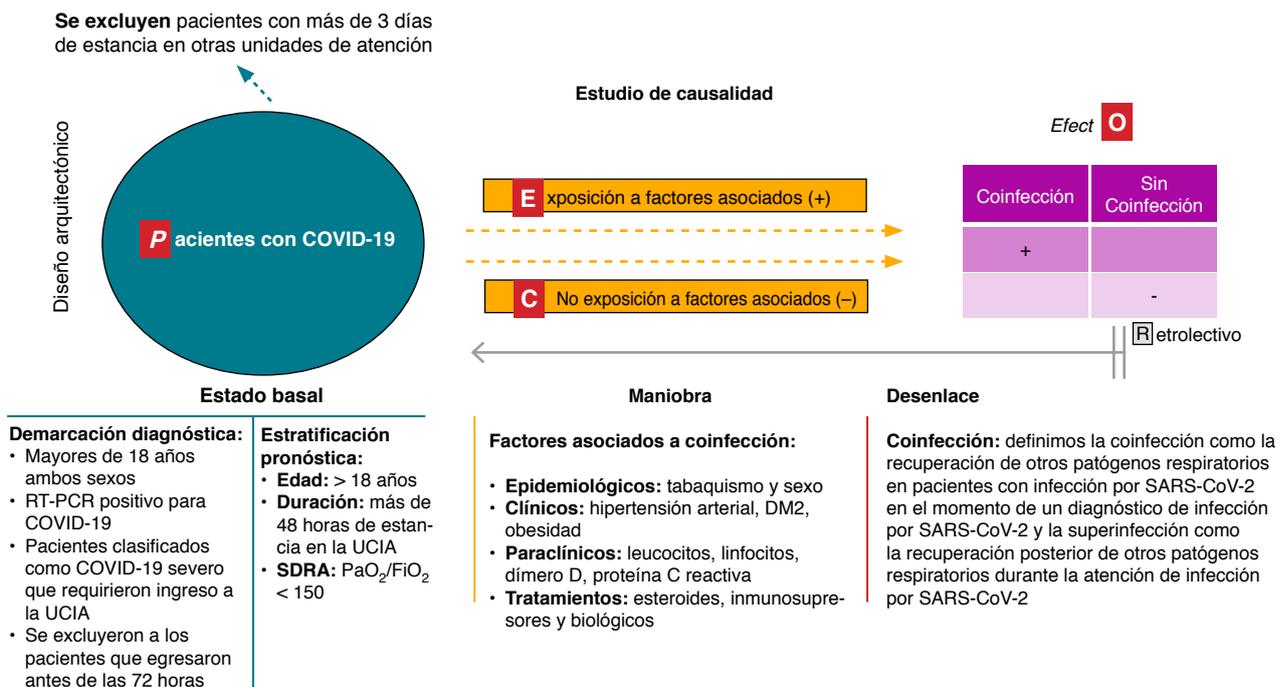


Figura 1: Diseño arquitectónico del estudio, donde se muestra estado basal, maniobra y desenlace.

DM2 = diabetes mellitus tipo 2. RT-PCR = *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa). SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo. UCIA = Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

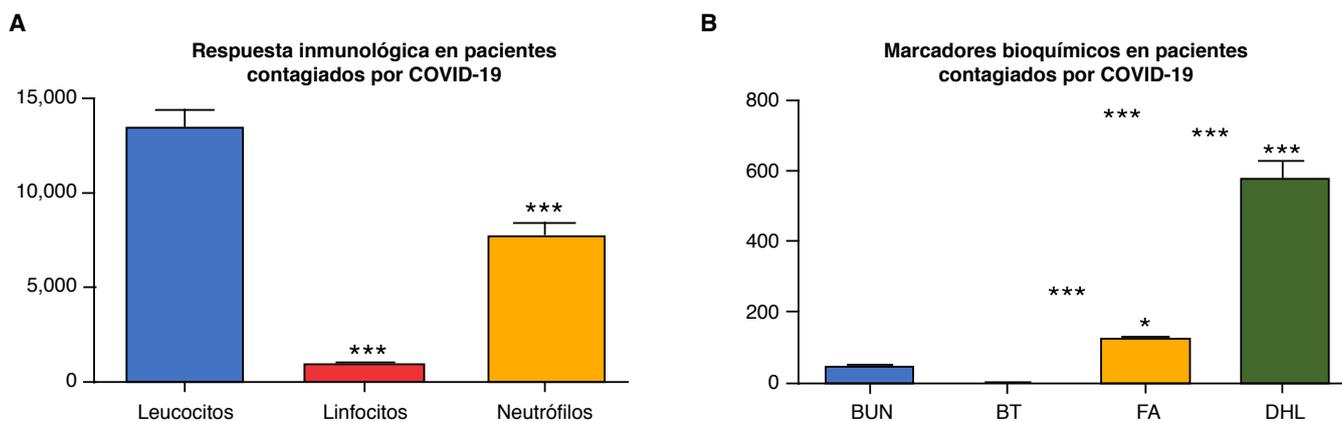


Figura 2: Gráfico que muestra los principales biomarcadores encontrados en pacientes críticos contagiados con COVID-19.

BT = bilirrubina total. BUN = nitrógeno ureico en sangre. DHL = deshidrogenasa láctica. FA = fosfatasa alcalina.

* Valores fuera de los rangos.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 125 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de estudio.

Del total de la población, 81 (64.8%) correspondían a individuos del sexo masculino. La media de edad fue 55.19 años (RIQ 46-77); 69 (55.2%) eran hipertensos, 56 (44.8%) diabéticos (*Figura 2*). En cuanto a escalas de severidad, se encontró índice SAFI (se refiere a la relación $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) 120 (RIQ 90-180); en múltiples estudios se ha valorado APACHE II como predictor de mortalidad, en la presente investigación se encontró mediana de 18 puntos (RIQ 12-20), SOFA tuvo mediana de 8 (RIQ 3-10), como se puede observar en la *Tabla 1*.

Se analizaron los principales biomarcadores, sobre todo leucocitos que mostraron un valor de 12,100 cel/mm³ (RIQ 8,000-16,515 cel/mm³), linfocitos 600 cel/mm³ (RIQ 200-1,170 cel/mm³), neutrófilos 7,300 cel/mm³ (RIQ 196-11,250 cel/mm³) (*Figura 2A*). En cuanto a marcadores inflamatorios, se estudiaron niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN), bilirrubinas totales (BT), fosfatasa alcalina (FA), deshidrogenasa láctica (DHL), con valores de 35 mg/dL (RIQ 21.5-47), 0.5 mg/dL (RIQ 0.3-0.66), 100 UI/L (RIQ 72.5-133), 500 UI/L (RIQ 323-577.5), respectivamente (*Figura 2B*).

Se administraron diferentes tratamientos con el fin de disminuir la respuesta inflamatoria: el uso de esteroides en 122 pacientes (97.6%), tocilizumab en 19 (15.2%), ruxolitinib en 24 (19.2%) y baricitinib en 25 (20%).

Con una incidencia de coinfección de 39.2% (n = 49) de los casos de estudio. En cuanto a la frecuencia de microorganismos aislados, el más común fue *Klebsiella pneumoniae* con un total de 19 casos (15.2%), seguido de *E. coli* con 11 (8.8%) y *A. baumannii* con cinco (4%); se reportaron dos casos (1.6%) de coinfección fúngica por *Aspergillus spp.*

Tabla 1: Características basales de la población de estudio, pacientes críticos con COVID-19 (N = 125).

| Variable | n (%) |
|---|---------------|
| Masculino | 81 (64.8) |
| Edad (años)* | 55.19 [46-77] |
| Hipertensión | 69 (55.2) |
| Diabetes | 56 (44.8) |
| Índice de masa corporal | |
| Normal | 32 (25.6) |
| Sobrepeso | 36 (28.8) |
| Obesidad grado 1 | 36 (28.8) |
| Obesidad grado 2 | 12 (9.6) |
| Obesidad grado 3 | 9 (7.2) |
| Asma | 1 (0.8) |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 18 (14.4) |
| Enfermedad renal crónica | 18 (14.4) |
| Inmunosupresión | 16 (12.8) |
| Tabaquismo | 71 (56.8) |
| Índice de comorbilidad de Charlson (puntaje)* | 2 [1-3] |
| Inmunosupresión | 16 (12.8) |
| SAFI* | 120 [90-180] |
| APACHE II (puntaje)* | 18 [12-20] |
| SOFA (puntaje)* | 8 [3-10] |

APACHE II = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*. SAFI = índice $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$. SOFA = *Sequential Organ Failure*.

* Los datos se expresan en mediana y [rango intercuartílico].

En cuanto a mortalidad acorde a agente causal (*Tabla 2*), se observó que la coinfección por *Klebsiella pneumoniae* tiene un RR de 1.12 (IC95% 0.83-1.56); la coinfección por hongos, en este caso sólo se detectó *Aspergillus*, está asociada sin diferencia estadísticamente significativa con RR de 1.549 (IC95% 1.31-1.81).

En el análisis bivariado, encontramos que el uso de tocilizumab se asocia a un RR de 2.13 (IC95% 0.92-4.92) para coinfección. Obtuvimos también como factores de riesgo para coinfección obesidad grado 1 y 3, con RR de 1.01 para ambos, con IC95%. 0.64-1.59. y 0.44-2.32, respectivamente.

En cuanto a los días de ventilación mecánica, se encontraron tan sólo 27 pacientes con ventilación prolongada. Se realizó un modelo de regresión logística para predecir factores de riesgo de ventilación prolongada, encontrando que la obesidad presenta 10% más de probabilidades de ventilación prolongada que el resto de las variables introducidas en el modelo (Tabla 3).

Realizamos un modelo de regresión logística binaria (Tabla 4), registrando que dentro de los principales fac-

Tabla 2: Mortalidad por agente causal de coinfecciones de pacientes COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos.

| Agente causal | Mejoría n (%) | Defunción n (%) | p | RR | IC95% |
|-------------------------------|------------------|--------------------|---------|-------|-----------|
| <i>E. coli</i> | 6 (4.8) | 5 (4.0) | 0.123* | 0.70 | 0.36-1.37 |
| <i>Klebsiella</i> | 5 (1.6) | 14 (11.2) | 0.224* | 1.141 | 0.83-1.56 |
| <i>S. Aureus</i> | 2 (1.6) | 2 (1.6) | 0.458** | 0.774 | 0.28-2.09 |
| <i>Aspergillus</i> | 0 (0.0) | 2 (1.6) | 0.425** | 1.549 | 1.31-1.82 |
| <i>A. baumannii</i> | 1 (0.8) | 4 (3.2) | 0.433* | 1.239 | 0.77-1.97 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 (0.8) | 4 (3.2) | 0.433* | 1.239 | 0.77-1.97 |

IC95% = intervalo de confianza de 95%. RR = riesgo relativo.

* Corrección de Fisher. ** χ^2 de Pearson.

Tabla 3: Análisis bivariado de los pacientes que presentaron coinfección.

| | Sin infección n (%) | Con coinfección n (%) | p | RR | IC95% |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------|------|-----------|
| Estancia prolongada | 32 (25.6) | 28 (22.4) | 0.052 | 1.44 | 0.92-2.25 |
| Ventilación prolongada | 15 (12.0) | 12 (9.6) | 0.339 | 1.24 | 0.63-2.42 |
| Índice de masa corporal | | | | | |
| Normal | 18 (14.4) | 14 (11.2) | | | |
| Sobrepeso | 24 (19.2) | 12 (9.6) | 0.39 | 0.76 | 0.41-1.39 |
| Obesidad grado 1 | 20 (16.0) | 16 (12.8) | 0.00 | 1.01 | 0.64-1.59 |
| Obesidad grado 2 | 9 (7.2) | 3 (2.4) | 0.62 | 0.57 | 0.19-1.64 |
| Obesidad grado 3** | 5 (4.0) | 4 (3.2) | 0.63 | 1.01 | 0.44-2.32 |
| Defunción | 50 (40.0) | 32 (25.6) | 0.552 | 0.98 | 0.62-1.56 |
| Espectro antimicrobiano | | | | | |
| Sin antibióticos | 15 (12.0) | 6 (4.8) | | | |
| Espectro reducido | 19 (15.2) | 8 (6.4) | 0.00 | 1.03 | 0.42-2.52 |
| Espectro extendido* | 42 (33.6) | 35 (28.0) | 0.12 | 1.59 | 0.77-3.26 |
| Uso de esteroide | 74 (59.2) | 48 (38.4) | 0.660 | 1.00 | 0.95-1.06 |
| Uso de tocilizumab | 8 (6.4) | 11 (8.8) | 0.040 | 2.13 | 0.92-4.92 |
| Uso de ruxolitinib | 16 (12.8) | 8 (6.4) | 0.339 | 0.77 | 0.35-1.67 |
| Uso de baricitinib | 12 (9.6) | 13 (10.4) | 0.07 | 1.68 | 0.83-3.37 |

IC95% = intervalo de confianza de 95%. RR = riesgo relativo.

* Se utilizó χ^2 de Pearson para muestras con recuentos esperados mayores a 5.

** Se utilizó prueba exacta de Fisher para muestras con recuentos esperados menores a 5.

Tabla 4: Modelo de regresión logística binaria que explica los principales factores de riesgo asociados con la coinfección.

| | B | Exp(B) | IC95% para Exp(B) | |
|--|------|-----------------------|-------------------|----------|
| | | | Inferior | Superior |
| Uso de tocilizumab | 0.96 | 2.62 | 0.89 | 7.71 |
| Uso de ruxolitinib | 0.08 | 1.08 | 0.39 | 3.01 |
| Uso de baricitinib | 0.71 | 2.04 | 0.77 | 5.39 |
| Uso de esteroide | 0.39 | 1.48 | 0.12 | 18.60 |
| Obesidad por IMC | 0.52 | 1.68 | 0.70 | 4.05 |
| Uso de antibióticos de amplio espectro | 0.66 | 1.93 | 0.65 | 5.71 |
| | | R ² = 0.10 | | |

IC95% = intervalo de confianza de 95%. IMC = índice de masa corporal.

tores de riesgo está el empleo de tocilizumab, donde el uso de este anticuerpo monoclonal tuvo un OR de 2.62 (IC95% 0.89-7.70); así mismo, la administración de baricitinib mostró un OR para coinfección de 2.04 (IC95% 0.77-5.38).

DISCUSIÓN

La mayoría de las personas infectadas con SARS-CoV-2 experimentan enfermedades respiratorias de leves a moderadas, que incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, dolores musculares, dolor de cabeza, pérdida del gusto y el olfato, dolor de garganta, congestión o secreción nasal; mientras que algunos se enferman gravemente y requieren atención médica, especialmente los ancianos y aquellos con afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer. Claramente, las condiciones inflamatorias, así como el estado inmunológico de los pacientes, son fundamentales para determinar el curso de la progresión de la enfermedad.^{13,14}

Existen estudios reportados donde se analizan los principales factores de riesgo y mortalidad, como el estudio de Wang B y colaboradores, donde se estudiaron edad, aspartato aminotransferasa (AST) (OR 6.57 [IC95% 1.33-32.48]) y el nitrógeno ureico en sangre (5.59 [IC95% 1.05-29.74]). La sensibilidad y especificidad del nomograma fueron 96.0% y 74.1%, respectivamente. El área bajo la curva fue de 0.893 (IC95% 0.807-0.980).¹⁵ En este estudio, realizamos un análisis bivariado y multivariado buscando factores de riesgo asociados a coinfecciones.¹⁵

En un estudio multicéntrico que involucró a 410 pacientes con COVID-19, las infecciones pulmonares secundarias se asociaron significativamente con la gravedad del resultado. Los pacientes críticos tenían el porcentaje más alto de infecciones pulmonares secundarias (34.5%). Esta alta tasa de infecciones pulmonares secundarias ocurre a pesar de que la mayoría de los pacientes en estado crítico (92.9%) reciben antibióticos

en comparación con 83.3 y 59.4% en los grupos gravemente enfermos y moderadamente enfermos.¹⁶

Otros factores que se asociaron, aunque con poca significancia estadística, fueron estancia prolongada y días de ventilación mecánica, con RR de 1.44 y 1.24, respectivamente. En otros trabajos, se habla de las directrices para el diagnóstico y tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA); sugieren que los factores de riesgo incluyen la edad mayor de 65 años y comorbilidades como enfermedades cardíacas, pulmonares, hepáticas o renales crónicas, diabetes mellitus, alcoholismo, malignidad, asplenia y tabaquismo.¹⁷

La coinfección durante la estancia hospitalaria se encontró por encima de la media mundial reportada, en nuestro estudio la coinfección se encontró en 39.2% (n = 49). Lo cual lo atribuimos a la falta de apego a las recomendaciones del programa *Antimicrobial Stewardship*.¹⁸

Klebsiella pneumoniae fue el patógeno más frecuentemente recuperados con un total de 19 casos (15.2%). En otros estudios se reportó aumento en la presencia de *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA, por sus siglas en inglés), *Stenotrophomonas spp.* y *Acinetobacter baumannii*.¹⁹ Las cepas de *K. pneumoniae* han resultado ser productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 27.6% en México y en 47.5% en Brasil. En Chile, se informa que el uso de antibióticos como ceftriaxona fue importante para promover la propagación de cepas de *K. pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro expandido.²⁰

En el caso de uso de tocilizumab, se observó que predispone dos veces más al desarrollo de infecciones (IC95% 0.92-4.92). En el estudio de Quartuccio y colaboradores, se observó sobreinfección bacteriana en 17 de 42 pacientes tratados con tocilizumab (TCZ), pero ninguno en el grupo de control. Somers y asociados informaron que se registraron dos veces más sobreinfecciones en pacientes tratados con tocilizumab que en el grupo de control.²¹

Estos hallazgos tienen implicaciones para la terapia antimicrobiana empírica, lo que indica la necesidad de tratar bacterias gramnegativas empíricamente hasta que los resultados del cultivo estén disponibles.²² La mayoría de los pacientes recibieron antimicrobianos, que comúnmente eran de amplio espectro, sin apearse a las recomendaciones de desescalar al tipificar la bacteria.²³

La mayoría de los pacientes con COVID-19 se presentan en la UCI con una neumonitis viral en lugar de una coinfección bacteriana. Se necesita más trabajo sobre estrategias y biomarcadores para ayudar a identificar a los que tienen más probabilidades de beneficiarse de los antibióticos. Si bien los médicos deben permanecer atentos a la infección nosocomial, aboga-

mos contra el uso empírico rutinario de antibióticos en pacientes hospitalizados con infección por COVID-19.²⁴ Los cursos de antibióticos empíricos iniciados mientras los resultados de las pruebas de SARS-CoV-2 están pendientes deben revisarse de inmediato una vez que se confirme el diagnóstico de COVID-19. Los antibióticos sólo deben continuarse para aquellos con una presentación sugestiva de coinfección bacteriana.²⁵

CONCLUSIONES

La coinfección bacteriana respiratoria es rara en pacientes hospitalizados con COVID-19, el uso de antibióticos es común. El reconocimiento rápido de los predictores de coinfección bacteriana respiratoria en pacientes hospitalizados con COVID-19 facilita el inicio más rápido de la terapia antimicrobiana adecuada, mitigando así el riesgo de resultados menos favorables y mejorando al mismo tiempo la administración antimicrobiana entre pacientes con bajo riesgo de coinfección.

En pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, se maneja un protocolo de detección de eventos asociados a ventilación y bacteriemias, lo que nos hace cuestionarnos si la alta incidencia de coinfecciones está directamente relacionada con la patología o a la especial atención como parte del protocolo de seguridad del paciente en el ámbito de prevención de infecciones asociadas a cuidados de la salud.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó durante la maestría en Investigación Clínica del IMSS-IPN del Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica (CAIC).

REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Kim L, Garg S, O'Halloran A, et al. Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis*. 2021;72(9):e206-e214.
3. Tuty Kuswardhani RA, Henrina J, Pranata R, Anthonius Lim M, Lawrensia S, Suastika K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):2103-2109. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.022.
4. García-Alvarado FJ, Muñoz-Hernández MA, Moran Guel E, González-Martínez MDR, Macías Corral MA, Delgado-Aguirre HA. Risk factors and clinical phenotypes associated with severity in patients with COVID-19 in Northeast Mexico. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2021;21(9):720-726. doi: 10.1089/vbz.2021.0016.
5. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of coinfection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251170. doi: 10.1371/journal.pone.0251170.

6. Fernandes-Matano L, Monroy-Muñoz IE, Uribe-Nogues LA, et al. Coinfecciones por SARS-CoV-2 y su desenlace clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(6):482-489.
7. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2020;40(4):158-165. doi: 10.1016/j.eimc.2020.11.003.
8. Despotovic A, Milosevic B, Cirkovic A, et al. The impact of COVID-19 on the profile of hospital-acquired infections in Adult Intensive Care Units. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(10):1146. doi: 10.3390/antibiotics10101146.
9. Colli-Cortés MB. Algoritmo de tratamiento COVID-19 centrado en identificación temprana de factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58 Supl 2:S301-308. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000142.
10. Mucito-Varela E, Osorio-Juárez RA, Rosales-Reyes R, Jiménez-Hernández LE. Patología clínica, diagnóstico y tratamiento en la infección por SARS-CoV-2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(Supl 2):S292-S300. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000141.
11. Olvera-Reyes O, Abrego-Lara JH. Terapias específicas propuestas para el manejo de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):229-237. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000134.
12. Talavera JO, Roy-García I, Palacios-Cruz L, Rivas-Ruiz R, Hoyo I, Pérez-Rodríguez M. De vuelta a la clínica. Métodos I. Diseños de investigación. Mayor calidad de información, mayor certeza a la respuesta. *Gac Med Mex.* 2019;155(4):399-405. doi: 10.24875/gmm.19005226.
13. Li Q, Wang Y, Sun Q, et al. Immune response in COVID-19: what is next? *Cell Death Differ.* 2022;29(6):1107-1122. doi: 10.1038/s41418-022-01015-x.
14. Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020;27(5):1451-1454. doi: 10.1038/s41418-020-0530-3.
15. Wang B. Risk factor analysis and nomogram construction for non-survivors among critical patients with COVID-19. *Jpn J Infect Dis.* 2020;73:452-458.
16. Chong WH, Saha BK, Ananthakrishnan R, Chopra A. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection.* 2021;49(4):591-605. doi: 10.1007/s15010-021-01602-z.
17. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
18. Huttner BD, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten J. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):808-810. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.024.
19. Kubin CJ, McConville TH, Dietz D, et al. Characterization of bacterial and fungal infections in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and factors associated with health care-associated infections. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(6):ofab201. doi: 10.1093/ofid/ofab201.
20. Cabrera CE, Gómez RF, Zuñiga AE, Corral RH, López B, Chávez M. Epidemiology of nosocomial bacteria resistant to antimicrobials. *Colomb Med.* 2011;42(1):117-125.
21. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis.* 2021;72(10):e533-e541. doi: 10.1093/cid/ciaa1239.
22. Vazquez-Guillamet C, Scolari M, Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Kollef M. Using the number needed to treat to assess appropriate antimicrobial therapy as a determinant of outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2014;42(11):2342-2349. doi: 10.1097/CCM.0000000000000516.
23. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530.
24. Stanevich OV, Fomina DS, Bakulin IG, et al. Ruxolitinib versus dexamethasone in hospitalized adults with COVID-19: multicenter matched cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1277. doi: 10.1186/s12879-021-06982-z.
25. Plata-Menchaca EP, Ferrer R. Procalcitonin is useful for antibiotic deescalation in sepsis. *Crit Care Med.* 2021;49(4):693-696. doi: 10.1097/CCM.0000000000004776.

Correspondencia:

Elida Moran-Guel

E-mail: ely.moran@gmail.com



Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI

Correlation of ionized calcium levels and base excess with bleeding volume in major obstetric hemorrhage in the ICU

Correlação dos níveis de cálcio ionizado e excesso de base com o volume de sangramento em hemorragia obstétrica grave na UTI

Jorge Luis Medina López,* María Alejandra Ríos Palomino*

RESUMEN

Introducción: la hemorragia obstétrica continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, siendo mayor en países en vías de desarrollo. Ocurre en 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos. La mayoría de las muertes se dan dentro de las primeras 4 horas postparto. La hemorragia obstétrica es un problema de salud y tiene una alta incidencia de morbilidad y mortalidad en países de bajo y mediano desarrollo económico. Es importante identificar factores que pueden contribuir a disminuir el riesgo de sangrado obstétrico. Como veremos en este trabajo, el calcio es un cofactor de la coagulación que está en relación a la producción de un coágulo de calidad, así como también es un ion que ha estado implicado en la mejoría en el tono uterino. En el presente trabajo pretendemos determinar si los niveles de calcio ionizado así como los niveles de exceso de base están en estrecha relación con el volumen total del sangrado ante un parto o cesárea que ha presentado hemorragia obstétrica mayor.

Objetivo: el calcio es un cofactor de la coagulación que está en relación a la producción de un coágulo de calidad, así como también es un ion que ha estado implicado en la mejoría en el tono uterino. El objetivo principal de este estudio es determinar si existe una correlación lineal entre los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen sanguíneo en hemorragia obstétrica.

Material y métodos: se desarrolló un estudio observacional, correlacional, unicéntrico, retrospectivo, se incluyeron 54 pacientes ingresadas a la UCI obstétrica con diagnóstico de hemorragia obstétrica mayor donde se realizó un análisis de correlación de Pearson para las variables de niveles de calcio ionizado, exceso de base y volumen sanguíneo.

Resultados: se encontró significancia estadística entre el calcio ionizado, exceso de base y el volumen sanguíneo, obteniendo que la correlación con mayor potencia fue la de calcio ionizado -0.34, para el exceso de base obtuvimos una correlación débil de -0.29.

Conclusión: existe correlación inversa entre niveles de calcio ionizado, exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica.

Palabras clave: hemorragia, obstetricia, calcio ionizado.

ABSTRACT

Introduction: obstetric hemorrhage continues to be the leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide, being higher in developing countries. It occurs in 5% of all births and causes 140,000 deaths per year, equivalent to one death every 4 minutes. Most deaths occur within the first 4 hours postpartum. Obstetric hemorrhage is a health problem and has a high incidence of morbidity and mortality in low- and middle-income countries. It is important to identify factors that can contribute to reducing the risk of obstetric bleeding. As we will see in this work, calcium is a cofactor of coagulation that is related to the production of a quality coagulum as well as an ion that has been implicated in the improvement of uterine tone. In the present work we intend to determine whether the levels of ionized calcium as well as the levels of base excess are closely related to the total volume of bleeding after a delivery or cesarean section with major obstetric hemorrhage.

Objective: calcium is a coagulation cofactor that is related to the production of a quality clot as well as an ion that has been implicated in the improvement of uterine tone. The main objective of this study is to determine if there is a linear variation between the levels of ionized calcium and base excess with blood volume in obstetric hemorrhage.

Material and methods: an observational, correlational, single-center, retrospective study was developed, 54 patients admitted to the obstetric ICU with a diagnosis of major obstetric hemorrhage were included, where a Pearson correlation analysis was performed for the variables of ionized calcium levels, excess base, and blood volume.

Results: statistical significance was found between ionized calcium, base excess and blood volume, obtaining that the compensation with the greatest power was ionized calcium -0.34, for base excess we obtained a weak compensation of -0.29.

Conclusion: there is inverse variation between levels of ionized calcium, base excess with the volume of bleeding in obstetric hemorrhage.

Keywords: hemorrhage, obstetrics, ionized calcium.

RESUMO

Introdução: a hemorragia obstétrica continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade materna em todo o mundo e é mais alta nos países em desenvolvimento. Ela ocorre em 5% de todos os nascimentos e causa 140.000 mortes por ano, o equivalente a uma morte a cada 4 minutos. A maioria das mortes ocorre nas primeiras 4 horas após o parto. A hemorragia obstétrica é um problema de saúde e tem uma alta incidência de morbidade e mortalidade em países de baixa e média renda. É importante identificar os fatores que podem contribuir para reduzir o risco de hemorragia obstétrica. Como veremos neste artigo, o cálcio é um cofator da coagulação que está relacionado à produção de um coágulo de qualidade, bem como um íon que tem sido implicado na melhora do tônus uterino. No presente estudo, nosso objetivo é determinar se os níveis de cálcio ionizado e os níveis de excesso de base estão intimamente relacionados ao volume total de sangramento no parto ou na cesariana com hemorragia obstétrica grave.

Objetivos: o cálcio é um cofator da coagulação que está relacionado à produção de um coágulo de qualidade, bem como um íon que tem sido implicado na melhora do tônus uterino. O principal objetivo deste estudo é determinar se existe uma correlação linear entre os níveis de cálcio ionizado e o excesso de base com o volume de sangue na hemorragia obstétrica.

Material e métodos: foi realizado um estudo observacional, correlacional, unicêntrico, retrospectivo, incluindo 54 pacientes admitidas na UTI obstétrica com diagnóstico de hemorragia obstétrica grave, no qual foi realizada uma análise de correlação de Pearson para as variáveis de níveis de cálcio ionizado, excesso de base e volume sanguíneo.

Resultados: foi encontrada significância estatística entre o cálcio ionizado, o excesso de base e o volume de sangue, obtendo-se que a correlação com maior poder foi a do cálcio ionizado -0.34; para o excesso de base, obtivemos uma correlação fraca de -0.29.

Conclusão: há uma correlação inversa entre os níveis de cálcio ionizado, excesso de base com o volume de sangramento na hemorragia obstétrica.

Palavras-chave: hemorragia, obstetricia, cálcio ionizado.

Abreviaturas:

ACOG = Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

FXIII = factor XIII de coagulación.

HAP = hemorragia anteparto.

HOG = hemorragia obstétrica grave.

HPP = hemorragia postparto.

HPPM = hemorragia mayor postparto.

iCa = calcio ionizado.

PAM = presión arterial media.

RCOG = Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

* Hospital de la Mujer. Secretaría de Salud (SSA). Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 13/05/2024. Aceptado: 04/07/2024.

Citar como: Medina LJJ, Ríos PMA. Correlación de los niveles de calcio ionizado y exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica mayor en UCI. Med Crit. 2024;38(3):169-175. <https://dx.doi.org/10.35366/117779>

RVS = resistencia vascular sistémica.
TCA = tiempo de coagulación activado.
TP = tiempo de protrombina.
UCI = unidad de cuidados intensivos.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia obstétrica grave (HOG) es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo. La gran mayoría de las muertes se producen en países con pocos recursos. Sin embargo, la hemorragia postparto (HPP) provoca morbilidad grave en todos los entornos sanitarios, incluido el fallo multiorgánico, la histerectomía postparto y el trauma psicológico a largo plazo, lo que contribuye a generar enormes costes económicos y sociales.

En Reino Unido e Irlanda, las muertes por hemorragia fueron la segunda causa más común de muertes maternas directas, con una tasa de 0.64 (0.35 y 1.08) por 100,000.¹ En Gales, la incidencia de HPP superior a 1,000 mL fue de 8.6% cuando se midió mediante una técnica cuantitativa, y 1.3% de las mujeres sufrieron una pérdida de sangre de más de 2,000 mL.

Las definiciones de lo que constituye una hemorragia materna no están universalmente consensuadas. La hemorragia anteparto (HAP) se produce a partir de las 24 semanas de gestación, y ocurre entre 3 y 5% de todos los embarazos. El *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) ha definido la hemorragia mayor postparto (HPPM) como una hemorragia de 500-1,000 mL sin signos de choque, y la HPP masiva como una hemorragia de 1,000 mL y/o hemorragia de cualquier volumen con signos clínicos de choque. La unidad uteroplacentaria funciona como un lecho vascular de alto flujo y baja resistencia, y a término recibe 25% del gasto cardíaco. Por consiguiente, en el momento del parto pueden perderse rápidamente grandes volúmenes de sangre.²

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda que la pérdida de sangre superior a 500 mL tras un parto vaginal debe desencadenar mayor vigilancia mientras se investiga simultáneamente la causa.³ Las definiciones actuales de hemorragia postparto grave dificultan la identificación precoz de las mujeres con alto riesgo de resultados adversos. Las adaptaciones de las definiciones y el uso de herramientas clínicas como el índice de choque y los sistemas de alerta temprana pueden facilitar esta identificación precoz. En segundo lugar, las intervenciones quirúrgicas y radiológicas para prevenir la histerectomía no siempre tienen éxito. Es necesario conocer mejor la influencia de las características de la paciente y de la hemorragia en las tasas de éxito de estas intervenciones. Los escasos datos sugieren que el taponamiento intrauterino con balón a tiempo puede mejorar los resultados maternos,

mientras que la embolización arterial a tiempo no parece estar relacionada con los resultados maternos. En tercer lugar, la reanimación con líquidos cristaloides y coloides es inevitable en las primeras fases de la hemorragia postparto, pero puede provocar una coagulopatía dilucional. Se desconocen los efectos de los diferentes volúmenes de líquidos claros sobre la aparición de coagulopatía dilucional y los resultados maternos. En cuarto lugar, es necesario comprender mejor el diagnóstico y la corrección de la coagulopatía durante la hemorragia postparto. Los bajos niveles de fibrinógeno plasmático al inicio de la hemorragia postparto predicen la progresión a una hemorragia grave, pero las pruebas estándar de coagulación no son eficaces. Estudios cualitativos muestran que la gravedad de la hemorragia no sólo depende del volumen de la pérdida de sangre, sino también de la velocidad de la hemorragia y de la respuesta fisiológica a la hemorragia.⁴

Las principales causas de HOG son la atonía uterina, la placenta retenida, la placenta previa, la placenta accreta, el desprendimiento prematuro de placenta, los traumatismos con rotura uterina o los traumatismos del tracto genital inferior y la coagulopatía primaria. Desde un punto de vista clínico, las causas de la HPP se resumen en las 4 «T»: trauma (del canal del parto), tejido (restos de placenta o trozos de placenta), tono (disminución del tono muscular uterino: atonía) y trombina (coagulopatía). Las mujeres con HOG previa en el último embarazo, anemia preexistente, cesárea previa, gestación múltiple, fibroma uterino, preeclampsia, mujeres obesas, corioamnionitis y macrosomía fetal tienen un mayor riesgo de padecer HOG.⁴

El calcio es un cofactor esencial en la cascada de la coagulación y la hipocalcemia se asocia de forma independiente con una menor resistencia del coágulo *in vitro* en pacientes con hemorragia. Estudios recientes en víctimas de traumatismos mostraron que la hipocalcemia al ingreso es frecuente y se asocia con resultados adversos. Algunos estudios sugieren que el calcio puede desempeñar un papel en la contracción uterina. Las funciones del calcio en el tono uterino y la coagulación sugieren que puede ser un marcador biológico significativo en la HPP.¹

En el transcurso del embarazo se producen una serie de cambios fisiológicos notables, cuyo objetivo es preservar la homeostasis materna y, al mismo tiempo, facilitar el crecimiento y el desarrollo del feto. Estos cambios, que tienen implicaciones directas en el metabolismo del calcio, incluyen el descenso del nivel de albúmina, la expansión del volumen de líquido extracelular, el aumento de la función renal y la transferencia placentaria de calcio. La homeostasis del calcio es un proceso complejo en el que intervienen el calcio y tres hormonas calcitropicas: la hormona paratiroidea, la calcitonina y la 1,25-dihidroxit vitamina D 3 (1,25(OH)2D).

Las concentraciones séricas totales disminuyen durante el embarazo debido a la hemodilución. Este descenso se produce principalmente en las concentraciones del calcio total y debido al descenso de la albúmina sérica. Los niveles de calcio ionizado no difieren de los de las mujeres no embarazadas. Sin embargo, los niveles sanguíneos constantes de calcio se mantienen mediante un mecanismo de control homeostático. La respuesta homeostática del calcio durante el embarazo incluye aumento de la absorción intestinal de calcio, aumento de la excreción urinaria de calcio y aumento del recambio óseo. El esqueleto de un recién nacido contiene aproximadamente 20-30 g de calcio.⁵

Los iones de calcio (Ca^{2+}) desempeñan un papel fundamental en la regulación estricta de la cascada de la coagulación, que es primordial para el mantenimiento de la hemostasia.⁶ Además de la activación plaquetaria, los iones de calcio son responsables de la activación completa de varios factores de coagulación, incluido el factor XIII de coagulación (FXIII).⁴ El FXIII es responsable de la reticulación covalente de la proteína de coagulación; asimismo, es responsable de la reticulación covalente de los coágulos de fibrina preformados, impidiendo su fibrinólisis prematura y manteniendo la arquitectura y resistencia del coágulo. El FXIII circula en el plasma como una protransglutaminasa heterotetramérica (pFXIII), complejo FXIII-A2B2 compuesto por subunidades dimericas de FXIII-A catalítico y FXIII-B4-7 protector/regulador. Aunque la subunidad catalítica FXIII-A presenta varias similitudes estructurales y de secuencia con otras transglutaminasas, también es única en aspectos específicos. A diferencia de otros miembros de la familia de las transglutaminasas, el FXIII-A es la única molécula activada por una combinación de unión al calcio y escisión proteolítica por trombina de una región N-terminal de 37 aminoácidos [péptido de activación (FXIII-AP)]. Además, también es la única transglutaminasa cuya molécula funcional es un complejo, a diferencia de otras transglutaminasas que son monoméricas.⁷

En un estudio reciente realizado en la India, la hipocalcemia total se asoció significativamente con el BPN, pero no tuvo una relación estadísticamente significativa con el parto prematuro, la preeclampsia y la mortalidad neonatal. En otros estudios se han obtenido resultados similares que muestran una asociación no estadísticamente significativa entre la preeclampsia y la hipocalcemia total. Los resultados anteriores siguen siendo controvertidos, ya que existen pruebas contrastadas que sugieren una asociación significativa entre los niveles de calcio y las enfermedades hipertensivas durante el embarazo.⁸ Se ha demostrado que la administración de cloruro cálcico intravenoso eleva la presión arterial media (PAM), la resistencia vascular sistémica (RVS) y la contractilidad cardiaca en pacientes sometidos a anestesia. Además, aunque no se ha evaluado el efecto

uterotónico clínico del CaCl_2 intravenoso, se ha observado que su administración aumenta significativamente la frecuencia, el tono y la contractilidad de tiras aisladas de músculo uterino de rata *in vitro*.⁹ La morbilidad materna grave se manifiesta mediante el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o la transfusión masiva de hemoderivados. La HPP representa la mitad de los ingresos obstétricos en la UCI.¹⁰

Por lo tanto, un nivel óptimo de calcio sérico es muy importante para la contracción uterina y un nivel demasiado bajo de calcio provoca una contracción reducida. La mayor incidencia de atonía uterina y HPP tras la administración de oxitocina exógena durante el aumento del trabajo de parto está relacionada con la desensibilización del receptor de oxitocina (OTR) miometrial a la oxitocina. El calcio es un factor importante en la contracción muscular tras la administración de oxitocina. Se sabe que un nivel fisiológico de calcio proporciona una contractilidad óptima al miometrio normal y se ha sugerido que la optimización del calcio sérico minimizará los efectos de la desensibilización miometrial sobre la contracción uterina con el uso de oxitocina.

El rango sérico normal para el calcio total es de 8.0-10. Aproximadamente la mitad de este total es calcio ionizado (1.1 y 1.5 mmol/L). Los niveles de calcio sérico total pueden no reflejar con exactitud el nivel de calcio ionizado. Es el calcio ionizado el que determina la normalidad del estado fisiológico. Por lo tanto, se prefiere la medición del calcio ionizado para la toma de decisiones clínicas.¹¹ La coagulación desempeña un papel importante en la hemostasia postparto. Los trastornos primarios y, sobre todo, secundarios de la coagulación son factores de riesgo de HPP que no se han evaluado suficientemente. La hipercoagulabilidad inducida por el embarazo tiende a reducir el riesgo de hemorragia de forma natural. Las alteraciones de la coagulación relacionadas con el embarazo se manifiestan por un aumento progresivo y significativo del nivel de fibrinógeno, mientras que los indicadores estándar, como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de coagulación activado (TCA) varían poco.¹² Junto con la mejora de las prácticas de medicina transfusional, el uso de concentrados de factores de coagulación e inhibidores de la fibrinólisis para reducir la hemorragia ha experimentado cambios importantes en la última década. El fibrinógeno desempeña un papel fundamental en la cascada de la coagulación. En el contexto de una hemorragia activa, el fibrinógeno es el primer factor de coagulación que desciende a niveles críticos. Un nivel bajo de fibrinógeno sérico es un predictor precoz de hemorragia postparto grave y debe alertar a los clínicos en consecuencia.¹³

El calcio es un cofactor crucial en muchas de las reacciones de la cascada de la coagulación y es necesario para la formación de fibrina a partir del fibrinógeno, la conversión de protrombina en trombina y

como cofactor de los factores V, VII, VIII, IX, X y XIII.² A pesar de este papel fundamental, de manera sorprendente se ha prestado poca atención a las relaciones dosis-respuesta entre el calcio y el proceso global de la coagulación. Para muchas de las reacciones de la cascada de la coagulación, la concentración de iones de calcio necesaria está muy por debajo de la concentración fisiológica de calcio ionizado (Ca^{2+}), por lo que las variaciones de Ca^{2+} tienen escasa repercusión en la activación individual de los factores. Se suele afirmar que «en el organismo vivo, la concentración de iones de calcio rara vez desciende lo suficiente como para afectar de forma significativa a la cinética de la coagulación sanguínea». Sin embargo, existen pruebas de que la concentración de iones de calcio en el organismo vivo puede afectar de forma significativa a la cinética de la coagulación sanguínea.

Por otro lado, existen pruebas de que el calcio puede ejercer efectos relevantes desde el punto de vista clínico sobre la coagulación en determinadas circunstancias. Aunque se ha estudiado el papel del calcio en la cinética de generación de trombos, el efecto del calcio en la coagulación de la sangre total no se ha investigado de manera adecuada, aparte de los estudios sobre la mezcla de sangre citratada con soluciones que contienen calcio.¹⁴ No obstante, cuando se produce una hemorragia grave durante la intervención quirúrgica, los factores de coagulación no disminuyen de forma predecible. Por el contrario, de forma reciente se informó que el nivel de fibrinógeno disminuía antes que el de otros factores de coagulación sanguínea. Stinger y colegas informaron que la relación entre fibrinógeno y glóbulos rojos empaquetados estaba independientemente asociada con la mortalidad (*odds ratio* [OR] 0.37, intervalo de confianza [IC] de 95% 0.171-0.812, $p = 0.013$), y que la incidencia de muerte por hemorragia fue significativamente mayor en el grupo de relación F/R baja que en el grupo de relación F/R alta, con tasas de mortalidad de 85% (23/27) frente a 44% (21/48), respectivamente.¹⁵ El análisis de los gases en sangre es de gran valor para evaluar el estado y el pronóstico de los pacientes en estado crítico, así como en pacientes con traumatismos múltiples. El exceso de base, el lactato y el pH de los gases sanguíneos pueden reflejar el ambiente interno de los pacientes, y los pacientes traumatizados suelen presentar cambios significativos en los parámetros mencionados. Estudios previos han demostrado que los tres indicadores pueden evaluar el estado y predecir el pronóstico, pero hay pocos estudios comparativos sobre los valores predictivos de estos marcadores en la población traumatizada.¹⁶ Los trastornos de la hemostasia primaria y secundaria exponen a la embarazada, y a veces al neonato, al riesgo de hemorragia y otras complicaciones.¹⁷ Los protocolos de respuesta ante hemorragia han sido reconocidos e introducidos con éxito

en una amplia gama de especialidades médicas, donde las transfusiones de sangre son un tema importante, incluyendo anestesiología, cirugía ortopédica, cirugía cardíaca o traumatología. Aunque el embarazo y la obstetricia han sido reconocidos como un campo importante de hemorragias potenciales y necesidad de transfusiones de sangre, todavía hay poca conciencia entre los obstetras sobre la importancia del equipo de respuesta rápida en esta área.¹⁸

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia obstétrica continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, siendo mayor en países en vías de desarrollo. Ocurre en 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes al año, que equivalen a una muerte cada 4 minutos. En el Reino Unido la incidencia de hemorragia obstétrica fue reportada de 8.6%. En un estudio realizado en un hospital del estado de Nuevo León, México, se reportó una incidencia de HPP de 0.17%, con una media de sangrado de 2,088.39 mL, 3.98 paquetes globulares transfundidos y 5.27 días de estancia intrahospitalaria por paciente. La mayoría de las muertes se dan dentro de las primeras 4 horas postparto. La hemorragia obstétrica es un problema de salud y tiene alta incidencia de morbilidad y mortalidad en países de bajo y mediano desarrollo económico. Este trabajo puede aportar conocimientos que pudieran enfatizar en el tratamiento de calcio intravenoso y mejorar las condiciones hídricas de las pacientes con intención de disminuir la incidencia de hemorragia obstétrica. Es viable dicho estudio, ya que el calcio ionizado (iCa) y el exceso de base están implicados en las gasometrías que se toman de rutina en la reanimación de una paciente con hemorragia obstétrica.

Hipótesis: los niveles bajos de iCa y negativos de exceso de base tiene correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor.

Objetivo primario: determinar si los niveles de iCa tienen correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor.

Objetivos secundarios: 1. Identificar si el exceso de base negativo tiene correlación con el volumen de sangrado en la hemorragia obstétrica mayor. 2. Describir la estadística de la población en estudio (tendencia central).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, analítico, en un hospital general dedicado a la mujer. La población fue toda paciente embarazada que cumplió con la definición operacional de sangrado obstétrico mayor que es un sangrado >

1,000 mL posterior a la resolución del embarazo sea vía vaginal o vía cesárea, que ingresó a la UCI del Hospital de la Mujer durante el periodo de enero de 2023 a diciembre de 2023. Se realizó cálculo de muestra finita con un nivel de confianza de 95%, se evaluaron expedientes de mujeres que cumplieron con la definición operacional de sangrado obstétrico mayor y se evaluó la correlación entre los niveles de iCa y el exceso de base con el volumen de sangrado en hemorragia obstétrica con un análisis de correlación de Pearson para identificar si existe relación estadística entre las variables a estudiar.

Criterios de inclusión: expedientes completos y de pacientes obstétricas que cumplieron con la definición de hemorragia obstétrica mayor en el plazo de julio de 2023 a diciembre de 2023 y que contaron con una gasometría al momento del inicio de la hemorragia.

Criterios de exclusión: expedientes incompletos o de pacientes que no cumplieron con la definición operacional de hemorragia obstétrica en el plazo de julio de 2023 a diciembre de 2023.

Criterios de eliminación: expedientes que no contarán con gasometría al inicio de la hemorragia obstétrica.

Procedimiento: se evaluaron expedientes de pacientes que cumplieron con la definición de sangrado obstétrico mayor o hemorragia postparto grave ingresadas a la UCI, se identificó la primer muestra de gasometría al inicio del sangrado de donde se recabaron los niveles de iCa y de exceso de base, se evaluó en la nota postquirúrgica y postanestésica el volumen del sangrado estimado. Se recabaron los datos en una hoja de Microsoft Excel en la computadora del analizador.

Plan de análisis de los datos: el análisis de los datos se llevó a cabo en el software XLSTAT 2023.3.0.1415 para Windows, se hizo un análisis de correlación de Pearson para identificar si existió correlación y significancia estadística entre las variables que se analizaron. No aplica codificación de datos, puesto que ambas variables son de característica cuantitativa continua.

Aspectos éticos y de bioseguridad: se cumplieron los aspectos de confidencialidad y anonimato de la base de datos de los pacientes utilizando una codificación numérica; el resguardo de la base de datos se encuentra en la computadora personal del investigador y el archivo se encuentra protegido con contraseña. El riesgo del estudio es mínimo, ya que no se trata directamente con pacientes, sino con sus archivos y expedientes pese a lo cual se requiere verificación de existencia de consentimiento informado completamente requisitado y firmado antes de captura de datos. Este estudio está apegado a los principios bioéticos establecidos de acuerdo a la declaración de Helsinki, Código de Nuremberg, así como normas nacionales e internacionales vigentes, incluyendo la NOM-012-

SSA-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y las pautas CIOMS.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron los datos de la UCI del Hospital de la Mujer, encontrando una población de 54 ingresos de pacientes embarazadas en el lapso de enero de 2023 a diciembre de 2023 se realizó cálculo de muestra finita arrojando una muestra de 51 pacientes con un nivel de confianza de 95%, nuestra muestra total de pacientes que cumplieron la definición de hemorragia obstétrica mayor fue de 53 pacientes.

Se realizó un análisis de correlación de Pearson para las variables de niveles de calcio ionizado, exceso de base y volumen sanguíneo, los resultados fueron los siguientes: la muestra de pacientes fue de 53 pacientes que corresponde a 98.1% de los ingresos a la UCI; en 40 pacientes se asoció como causa de la hemorragia obstétrica la atonía uterina, en 10 pacientes fue asociada a trauma del canal vaginal y en tres a restos placentarios. La edad promedio fue de 26, el rango mínimo fue de 17 y la edad máxima de 40 años. El volumen mínimo sanguíneo detectado fue de 1,000 mL y el máximo fue de 15,000 mL. Los niveles mínimos de calcio ionizado detectados fueron de 0.5 mmol/L y los valores máximos fueron de 1.5 mmol/L, media de 0.85 mmol/L. Para el análisis descriptivo de exceso de base encontramos que los valores negativos máximos fueron de -23.5 y los valores positivos máximos fueron de 3.7 (*Tabla 1*).

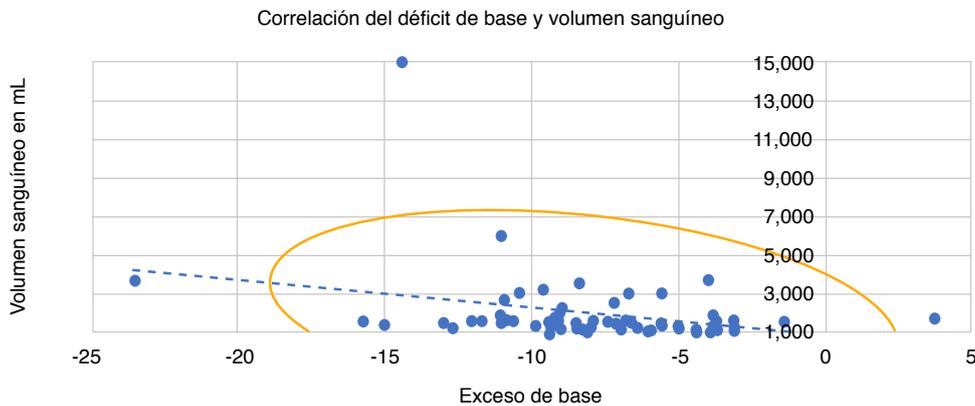
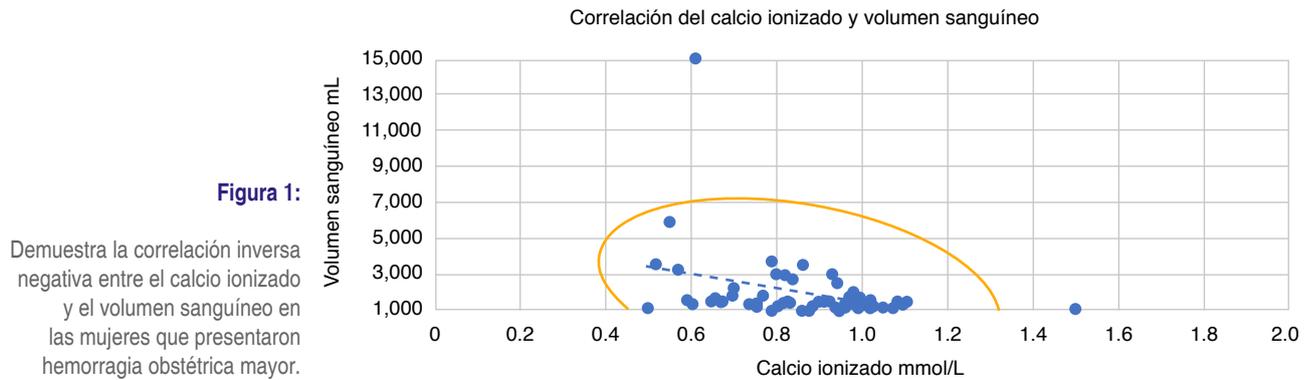
En el análisis de correlación del calcio ionizado y el volumen sanguíneo se demostró una correlación de Pearson de -0.34 con un índice de valor p de 0.012 (*Figura 1*). Se realizó un segundo análisis de correlación para el exceso de base y el volumen sanguíneo demostrando una correlación de -0.29 con un índice valor p de 0.034, siendo estadísticamente significativas ambas correlaciones (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

En este estudio investigamos la correlación que existe entre los niveles de calcio ionizado, el exceso de base con el volumen de sangrado en las pacientes con hemorragia obstétrica mayor en un hospital especializado en la

Tabla 1: Descripción demográfica.

| Variable | Media [rango] |
|---------------------------|----------------------|
| Número de pacientes | 53 |
| Edad, (años) | 26 [17-40] |
| Volumen sanguíneo, (mL) | 2,032 [1,000-15,000] |
| Calcio ionizado, (mmol/L) | 0.85 [0.5-1.5] |
| Exceso de base | -8.2 [-23.5-3.7] |



mujer, la toma de calcio ionizado y de exceso de base se tomó de la primera gasometría al inicio de la hemorragia durante el procedimiento quirúrgico. El presente estudio demostró significancia estadística entre el calcio ionizado, exceso de base y el volumen sanguíneo obteniendo que la correlación con mayor potencia fue la de calcio ionizado -0.34 y el volumen sanguíneo, presentando una correlación inversa negativa moderada, lo cual se puede interpretar que a mayor déficit de calcio ionizado existe una correlación inversa con el volumen de sangrado obstétrico; por otro lado, el exceso de base también fue estadísticamente significativo, ya que obtuvimos una correlación débil de -0.29 , demostrando que los niveles de exceso de base negativos también tiene relación con el volumen de sangrado en pacientes con sangrado obstétrico mayor pero con un poder de correlación más débil.

La variable con mayor potencia en la correlación fue el calcio ionizado sobre el exceso de base como se ha demostrado en múltiples estudios donde han observado que los niveles de calcio ionizado están relacionados con el sangrado obstétrico mayor.

El calcio puede tener un rol en las contracciones uterinas, en un estudio *in vitro* la normocalcemia se asoció a mejor contracción uterina en contraste con personas que presentaron hipocalcemia, Danny E. lo menciona en su estudio, los niveles séricos bajos de calcio se asocian a mayor riesgo de sangrado independiente.⁴

Premalahta en su estudio revela que los niveles bajos de calcio se pueden considerar como factor de riesgo para presentar atonía uterina, sugiere en su estudio la administración de al menos 8 mg de gluconato de calcio en el segundo estadio de parto para prevenir sangrado obstétrico mayor.⁶ En un estudio publicado en Australia demostró que niveles bajos de calcio ionizado incrementa significativamente en el bebé bajo peso al nacer, talla baja e hipertensión arterial en la madre. Oguaka V. en su artículo *Serum calcium in primary postpartum haemorrhage* concuerda con nuestro estudio, se observa que la hipocalcemia ocurre en la mayoría de las pacientes en las que se presenta hemorragia obstétrica mayor primaria y que existe una relación entre la hipocalcemia y el sangrado obstétrico mayor.¹¹ En un estudio realizado en Japón encontraron también que el exceso de base es un factor predictor independiente para requerir transfusión masiva,¹⁵ así como Junfang Qi en su estudio publicado en 2021 donde encontró una correlación estadística entre el exceso de base y el lactato y la mortalidad de los pacientes a las 72 horas en el trauma múltiple.¹⁶ Toshiro Imamoto en su estudio titulado *Effect of ionized calcium level on short-term prognosis in severe multiple trauma patients: a clinical study* observó que en el manejo de pacientes con choque hemorrágico una corrección agresiva de calcio en las primeras 24 horas mejora los resultados a corto plazo.¹⁷

CONCLUSIONES

El calcio ionizado y el exceso de base tienen correlación negativa respecto a los volúmenes de sangrado obstétrico, la variable que demostró mayor potencia correlacional con el volumen sanguíneo fue el calcio ionizado, el exceso de base presentó una correlación baja para los volúmenes de sangre. Es importante determinar los niveles de calcio ionizado en pacientes que presentan hemorragia obstétrica mayor, así como conocer la correlación negativa que existe entre los niveles bajos de calcio ionizado y el riesgo de sangrado obstétrico mayor.

REFERENCIAS

1. Epstein D, Solomon N, Korytny A, Marcusohn E, Freund Y, Avrahami R, et al. Association between ionised calcium and severity of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth.* 2021;126(5):1022-1028.
2. Drew T, Carvalho JCA. Major obstetric haemorrhage. *BJA Educ.* 2022;22(6):238-244.
3. Baird SM, Martin S, Kennedy MBB. Goals for collaborative management of obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(1):151-171.
4. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, van der Bom JG. Management of postpartum hemorrhage: how to improve maternal outcomes? *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018;16(8):1523-1534.
5. Kumar A, Kaur S. Calcium: a nutrient in pregnancy. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(5):313-318.
6. Premalahta HL, Raghupathi Krishnegowda. Prospective study of association of uterine atonicity and serum calcium levels. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016;5(7):2221-2223.
7. Singh S, Dodt J, Volkens P, Hethershaw E, Philippou H, Ivaskevicius V, et al. Structure functional insights into calcium binding during the activation of coagulation factor XIII A. *Sci Rep.* 2019;9(1):11324.
8. Ajong AB, Kenfack B, Ali IM, Yakum MN, Ukaogo PO, Mangala FN, et al. Adverse maternofetal outcomes associated with ionised calcaemia, total calcaemia, albuminaemia, and calcium supplementation in pregnancy: analysis from a resource-limited setting. *PLoS One.* 2022;17(8):e0271525.
9. Farber MK, Schultz R, Lugo L, Liu X, Huang C, Tsen LC. The effect of co-administration of intravenous calcium chloride and oxytocin on maternal hemodynamics and uterine tone following cesarean delivery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(3):217-24.
10. Samir GM. Updates in the perioperative management of postpartum hemorrhage. *Ain-Shams J Anesthesiol.* 2023;15: 23.
11. Nwabunwanne OV, Ifeanyi AJ, Ikechukwu OC, Okanandu UG, Adinma-Obiajulu ND, Edet M. Serum calcium in primary postpartum haemorrhage. *European Journal Pharmaceutical and Medical Research.* 2019;6(10):53-58.
12. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):984-989.
13. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Medical management of postpartum hemorrhage: an update. *Semin Perinatol.* 2019;43(1):22-26.
14. James MF, Roche AM. Dose-response relationship between plasma ionized calcium concentration and thrombelastography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;18(5):581-586.
15. Umemura T, Nakamura Y, Nishida T, Hoshino K, Ishikura H. Fibrinogen and base excess levels as predictive markers of the need for massive blood transfusion after blunt trauma. *Surg Today.* 2016;46(7):774-779.
16. Qi J, Bao L, Yang P, Chen D. Comparison of base excess, lactate and pH predicting 72-h mortality of multiple trauma. *BMC Emerg Med.* 2021;21(1):80.
17. Bannow BS, Konkle BA. Inherited bleeding disorders in the obstetric patient. *Transfus Med Rev.* 2018;32(4):237-243.
18. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breymann C, Bencaiova GA, Baud D, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;301(2):627-641.

Correspondencia:

Jorge Luis Medina López

E-mail: drjorgemedlop@gmail.com



Contenido y accesibilidad de los sitios web de residencias en Medicina Crítica en México

Content and accessibility of Critical Care Fellowship websites in Mexico

Conteúdo e acessibilidade dos sites de residência em Medicina Intensiva no México

Job Heriberto Rodríguez Guillén,*[§] Efraín Águila Velázquez Martínez,* Paola Zamudio Cantellano,* Lizzeth Torres López,* Ángel Lee^{†,¶}

RESUMEN

Introducción: los aspirantes a residencias en medicina crítica habitualmente recurren a internet para obtener información que pueda ayudar a la elección del hospital-sede donde realizarán su especialidad. En la actualidad, la información que se encuentra es escasa y confusa.

Objetivo: evaluar el contenido y accesibilidad de información de sitios web oficiales.

Material y métodos: se realizó un análisis descriptivo de los sitios web oficiales de sedes de residencia en medicina crítica mediante una evaluación de 13 criterios de información.

Resultados: se encontró un total de 67 hospitales-sede en México, 28 (42%) cuentan con sitio web oficial con un cumplimiento promedio de información de 3.5 puntos (27%). Siendo los principales el «contacto (teléfono/correo)» con 100%, «proceso de selección» 72%, «profesor titular» 61% y «aval universitario» 57%. Los criterios menos encontrados fueron «remuneración económica» 4%, «residentes egresados» 4%, «residentes actuales» 4% y «líneas de investigación» 4%. Ninguno hace referencia a «vida social» intra o extrahospitalaria.

Conclusiones: la mayoría de las sedes de medicina crítica en México no cuentan con sitio web oficial donde los aspirantes puedan buscar información relacionada con el programa de especialización. En los encontrados, la información es limitada, desactualizada y de difícil acceso. Esto se convierte en una importante área de oportunidad para los departamentos de enseñanza de todos los hospitales.

Palabras clave: residencia, sitios web, especialidad médica, medicina crítica.

ABSTRACT

Introduction: usually, candidates of critical care fellowship turn to the internet for information that can help them choose the hospital where they will perform their medical specialty. Currently, the information available is scarce and confusing.

Objective: evaluate the content and accessibility of information on official websites.

Material and methods: a descriptive analysis of the official websites of critical medicine residency sites was carried out through an evaluation of 13 information criteria.

Results: a total of 67 hospitals were found in Mexico to perform the critical care medicine fellowship, 28 (42%) have an official website with an average compliance of information of 3.5 points (27%). The main criteria were «contact (telephone/email)» with 100%, «selection process» 72%, «main professor» 61% and «university endorsement» 57% of compliance. The least found criteria were «financial remuneration» 4%, «graduate fellows» 4%, «current fellows» 4% and «research lines» 4%. None of them referred to «social life» within or outside of the hospital.

Conclusions: most of the hospital where they offered the critical care medicine fellowship in Mexico do not have an official website where candidates can search for information related to the fellowship program. In those found, the information is limited, outdated and difficult to access. This becomes an important opportunity for the teaching departments of all hospitals.

Keywords: fellowship, websites, medical specialty, critical care medicine.

RESUMO

Introdução: os candidatos à residência em cuidados intensivos recorrem rotineiramente à Internet para obter informações que possam ajudá-los a escolher o hospital onde se especializarão. Atualmente, as informações encontradas são escassas e confusas.

Objetivo: avaliar o conteúdo e a acessibilidade das informações nos sites oficiais.

Material e métodos: foi realizada uma análise descritiva dos sites oficiais dos locais de residência em terapia intensiva, avaliando 13 critérios de informação.

Resultados: foram encontrados 67 hospitais no México, 28 (42%) contam com um site oficial com uma média de conformidade de informações de 3.5 pontos (27%). Os principais critérios foram «contato (telefone/e-mail)» com 100%, «processo de seleção» 72%, «professor titular» 61% e «aprovação da universidade» 57%. Os critérios menos encontrados foram «remuneração financeira» 4%, «residentes formados» 4%, «residentes atuais» 4% e «linhas de pesquisa» 4%. Nenhum se referiu à «vida social» dentro ou fora do hospital.

Conclusões: a maioria dos sites de medicina crítica no México não tem um site oficial onde os candidatos possam procurar informações relacionadas ao programa de especialização. Nos sites encontrados, as informações são limitadas, desatualizadas e de difícil acesso. Isso se torna uma importante área de oportunidade para os departamentos de ensino de todos os hospitais.

Palavras-chave: residência, sites, especialidade médica, medicina de cuidados críticos.

INTRODUCCIÓN

El proceso para realizar una especialidad médica en México se caracteriza por incertidumbre. La selección a través del Examen Nacional de Residencias Médicas (ENARM) rechaza más de 30,000 aspirantes cada año.¹ En el caso de las subespecialidades como medicina crítica, el proceso se vuelve más complejo, ya que la selección se centra en el hospital-sede o institución de salud que convoca. En la actualidad, no hay una estadística del número de aspirantes y plazas disponibles para realizar la especialidad en medicina crítica en México. Los que son seleccionados no siempre quedan en el hospital-sede que desean y en muchos casos eligen el que tenga un lugar disponible, aunque no conozcan el hospital, los profesores que tendrán, la infraestructura, los tipos de pacientes que atenderán, los méritos académicos o de investigación que tenga la sede, ni mucho menos la vida social en determinada ciudad.

Tener la oportunidad de revisar de forma confiable información relacionada con los hospitales-sede a través de sus sitios web oficiales permite a los aspirantes tomar mejores decisiones. Esta herramienta digital ha tomado gran relevancia en los últimos años, ya que ofrece conocer la institución académica, infraestructura, profesores, residentes egresados y actuales, oportu-

* Hospital H+ Querétaro. Querétaro, Qro. México.

† Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México.

ORCID:

§ 0000-0003-0653-2959

¶ 0000-0002-2301-3598

Recibido: 09/05/2024. Aceptado: 04/07/2024.

Citar como: Rodríguez GJH, Velázquez MEÁ, Zamudio CP, Torres LL, Lee Á. Contenido y accesibilidad de los sitios web de residencias en Medicina Crítica en México. Med Crit. 2024;38(3):176-181. <https://dx.doi.org/10.35366/117780>

tunidades de investigación, etcétera.²⁻⁴ El acceso a la información también permite conocer acerca de la vida fuera del hospital, dando la oportunidad de integrar este aspecto relevante a la decisión de elegir una sede.⁵ A pesar de que algunos estudios han evidenciado la utilidad de revisar sitios web por parte de los aspirantes, los pocos encontrados tienen información inadecuada o mínima.⁶ Esta tendencia es reproducible en otras investigaciones independientemente de la especialidad que desee el aspirante.⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda dirigida en internet de páginas web oficiales de hospitales-sede que ofertan programa de postgrado en medicina crítica en México de la siguiente manera: «residencia en medicina crítica + nombre de hospital-sede», «residencia en medicina crítica + institución de salud» y «residencia en medicina crítica + nombre de universidad que avala».

Se integró cada hospital-sede en una lista consecutiva por estado de la República Mexicana donde se encuentra, la institución de salud a la que pertenece y la universidad que avala el postgrado. Después, se realizó una nueva búsqueda estándar a través del buscador de Google para identificar cada sitio web. Luego de integrar los enlaces a la base de datos, cada sitio fue evaluado de acuerdo a 13 criterios de información relevante de interés para el aspirante (*Tabla 1*). La evaluación se realizó otorgando sólo un punto por cada criterio encontrado en las páginas oficiales y se integró en un análisis descriptivo del cumplimiento general, por institución de salud y por universidad.

RESULTADOS

Se encontró un total de 67 hospitales-sede en México para realizar la especialidad de medicina crítica, de las cuales el mayor número se encuentra en la Ciudad de México con 23 (34%) y Estado de México con 8 (12%) (*Figura 1*). A nivel nacional, 12 (18%) corresponden a instituciones privadas y 55 (82%) a públicas (Secretaría de Salud Estatal y Federal, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Instituto Mexicano del Seguro Social, Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos).

Del total de los hospitales-sede, sólo 28 (42%) cuentan con sitio-web, con un cumplimiento promedio de 3.5 puntos (27%), siendo los principales criterios de evaluación encontrados el «contacto (teléfono/correo)» 100%, «proceso de selección» 72%, «profesor titular» 61% y «aval universitario» 57%. Los cinco hospitales-sede con mayor información publicada son: Hospital Médica Sur con 8 puntos (62%), Hospital General «Las Américas» Ecatepec con 7 puntos (54%), Hospital Español de México con 6 puntos (46%), Centro Médico Dalinde con 6 puntos (46%) y el Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos» Estado de México con 5 puntos (38%) (*Tabla 2*).

De las instituciones públicas, 24 hospitales-sede (44%) pertenecen a la SSA, 15 (27%) al IMSS, 12 (22%) al ISSSTE y 4 (7%) a PEMEX. De los 24 hospitales-sede de la SSA, 19 tienen información relacionada con la residencia en medicina crítica, con un cumplimiento promedio de cinco criterios (38%). El resto de las instituciones de salud sólo cumplen en promedio con los criterios de «contacto (teléfono/co-

Tabla 1: Criterios de información evaluados en cada sitio web.

| Información | Criterio de evaluación | |
|-------------|----------------------------------|--|
| 1 | Contacto | Se identifican los medios de comunicación con el hospital-sede |
| 2 | Información general del servicio | Se identifica información general sobre la infraestructura con la que cuenta el servicio |
| 3 | Aval universitario | Se identifica el nombre de la universidad que avala el programa de postgrado |
| 4 | Proceso de selección | Se identifican los pasos a seguir para la inscripción al proceso de selección y los criterios de evaluación |
| 5 | Programa académico | Se identifica el programa académico, seminarios, cursos y actividades relacionadas con la formación y duración del postgrado |
| 6 | Profesor titular | Se identifica mediante nombre, fotografía, medios de contacto o biografía resumida del profesor titular del postgrado |
| 7 | Profesores adjuntos | Se identifica nombre, fotografía, medios de contacto o biografía resumida de los profesores adjuntos y médicos adscritos del servicio |
| 8 | Líneas de investigación | Se identifican los principales ejes temáticos de investigación de acuerdo a necesidades locales o tendencia global |
| 9 | Publicaciones | Existe un listado de publicaciones científicas y sus respectivas ligas de acceso realizadas por médicos residentes o investigadores del servicio |
| 10 | Residentes actuales | Se identifica mediante nombre, fotografía o biografía resumida de los médicos residentes en formación actuales |
| 11 | Residentes egresados | Se identifica mediante nombre, fotografía, biografía resumida o actividad laboral actual de los médicos residentes egresados |
| 12 | Remuneración económica | Se identifica si existe una compensación económica o beca económica y el monto total mensual para los médicos residentes |
| 13 | Vida social | Existen recomendaciones de actividades sociales, deportivas o culturales intra o extrahospitalarias |

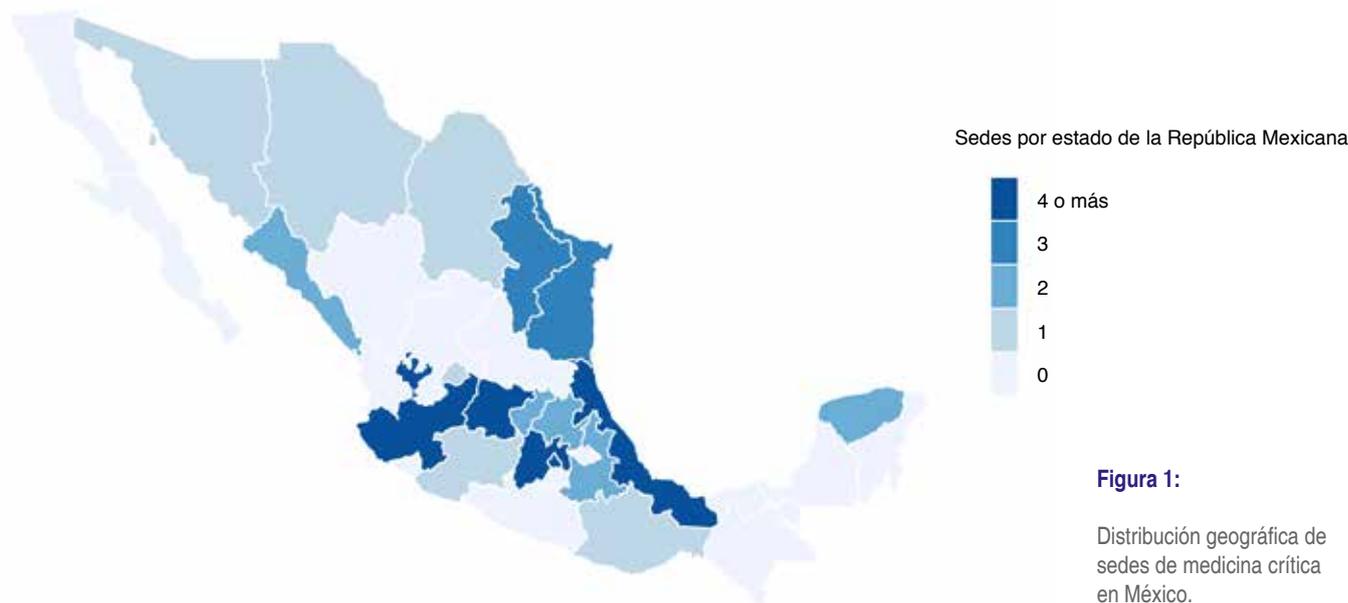


Figura 1:

Distribución geográfica de sedes de medicina crítica en México.

reco)» y «proceso de selección» (15%) en sus páginas web oficiales (*Figura 2*).

En cuanto al aval universitario, encontramos que 19 universidades avalan cursos de postgrado en medicina crítica con un promedio de cumplimiento de cuatro criterios (31%) en sus páginas web oficiales, siendo la Universidad de Aguascalientes la que mayor información presenta con 10 criterios (77%), seguido por la Universidad de Guanajuato, la Universidad de Guadalajara, la Universidad Autónoma de Chihuahua y el Tecnológico de Monterrey con siete criterios (54%) (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

La selección del hospital-sede es un paso importante en la formación académica del médico residente. Con base en nuestra experiencia y observaciones empíricas en México, un número significativo de especialistas y aún médicos en formación, eligen los hospitales a los cuáles concursar por una beca basándose en recomendaciones de otros médicos. Con este método tradicional, la información recibida posee subjetividad inherente y sólo refleja las experiencias del informante.

En la era digital contemporánea, existe una tendencia cada vez más fuerte de tomar decisiones con base en la información obtenida de fuentes y medios en internet. En el transcurso de nuestra investigación, se identificaron un total de 212 artículos académicos relacionados con el contenido y la accesibilidad de información en sitios web oficiales de sedes de especialidades médicas hasta septiembre de 2023. Vale la pena señalar que los trabajos antes mencionados se centran exclusivamente en evaluar la situación dentro de Estados Unidos.⁵⁻¹¹

La formación médica en México es heterogénea. Existen especialidades de entrada directa a través del ENARM¹ y especialidades de entrada indirecta (requieren una especialidad previa) cuyo proceso de selección depende de la institución a la que pertenezca cada hospital o universidad que lo avale. En el caso de medicina crítica, como especialidad de entrada indirecta, los médicos interesados en realizar este postgrado tienen que buscar información sobre convocatorias o procesos de selección en los diferentes hospitales-sede que ofertan becas. Sin embargo, en México, el Consejo Mexicano de Medicina Crítica A.C. (CMMC) y el Colegio Mexicano de Medicina Crítica A.C. (COMMEC), no brindan en sus sitios web oficiales (<https://cmmcritica.org.mx/>, <https://commec.org/>) detalles pertinentes como la ubicación, la disponibilidad de vacantes o el aval universitario.

El presente trabajo también revela la poca información disponible en los sitios web de universidades en todo México.

En países como Estados Unidos existen herramientas digitales como el ERAS (*Electronic Residency Application Service*), un sistema de solicitud de residencia dirigido por la Asociación de Colegios Médicos Americanos y el sistema FREIDA (*Fellowship and Residency Electronic Interactive Database Access System*) que permite a cualquier persona buscar una residencia o beca entre más de 12,000 programas, todos acreditados por el Consejo de Acreditación para la Educación Médica de Graduados (ACGME), lo que facilita el acceso a la información y los procesos de aplicación.^{12,13}

Este es el primer trabajo relacionado con la calidad de información publicada en sitios web oficiales de se-

des de residencia en medicina crítica de habla hispana. Hasta el momento no existe un número oficial de lugares disponibles para realizar esta especialidad y los datos que publicamos se obtuvieron de la información encontrada en internet. Sin embargo, reconocemos que

existe la posibilidad que hayamos omitido alguna sede o que presentemos información incompleta de alguna otra. Situación que de igual manera refleja la poca accesibilidad y calidad de los sitios web. Es importante comentar que nuestro estudio no tomó en cuenta páginas

Tabla 2: Evaluación de sitios web de hospitales-sede y ranking de cumplimiento.

| Número | Hospital-sede residencia en medicina crítica | Criterios* | | | | | | | | | | | | | Cumplimiento N (%) |
|-----------------------|---|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----------|----|-----------------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | |
| 1 | Hospital Médica Sur | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | 8 (62) |
| 2 | Hospital General las Américas Ecatepec | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | 7 (54) |
| 3 | Hospital Español de México | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | 6 (46) |
| 4 | Centro Médico Dalinde | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | ✓ | - | - | 6 (46) |
| 5 | Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos» | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | 5 (38) |
| 6 | Hospital Ángeles Clínica Londres | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 7 | Hospital Ángeles Lomas | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 8 | Hospital Ángeles Pedregal | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 9 | Hospital General «Dr. Manuel Gea González» | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 10 | Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 11 | Hospital Regional de Alta Especialidad de Cd. Victoria | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 12 | Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 13 | Hospital H+ Querétaro | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 14 | Hospital Ángeles Mocel | ✓ | - | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 15 | Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 16 | Hospital Juárez de México | ✓ | - | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 17 | Instituto Nacional de Cancerología | ✓ | - | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 18 | Instituto Nacional de Ciencias Médicas «Salvador Zubirán» | ✓ | - | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 19 | Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 20 | Hospital San Ángel Inn Universidad | ✓ | - | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 21 | Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» | ✓ | - | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 22 | Centro Médico ABC | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 23 | Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde» | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 24 | Hospital General de Culiacán Sinaloa | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 25 | Centro Médico Nacional 20 de Noviembre | ✓ | - | - | - | - | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 26 | Hospital Zambrano Hellion | ✓ | - | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 27 | Hospital Regional Bicentenario de la Independencia | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (8) |
| 28 | Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farías» ISSSTE | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 (8) |
| Cumplimiento promedio | | | | | | | | | | | | | 3.5 (27) | | |

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

*Criterios: 1. Contacto (correo/teléfono). 2. Información general de la terapia intensiva. 3. Aval universitario. 4. Proceso de selección. 5. Programa académico. 6. Profesor titular. 7. Profesores adjuntos. 8. Líneas de investigación. 9. Publicaciones. 10. Residentes actuales. 11. Residentes egresados. 12. Remuneración económica (beca). 13. Vida social.

de redes sociales, ya que es difícil determinar cuál de ellas es una página oficial.

En nuestro reporte publicamos datos preocupantes de falta de información, información desactualizada o nula, lo que evidencia la poca transparencia que hay en nuestros sistemas de selección de residencias médicas para la especialidad.

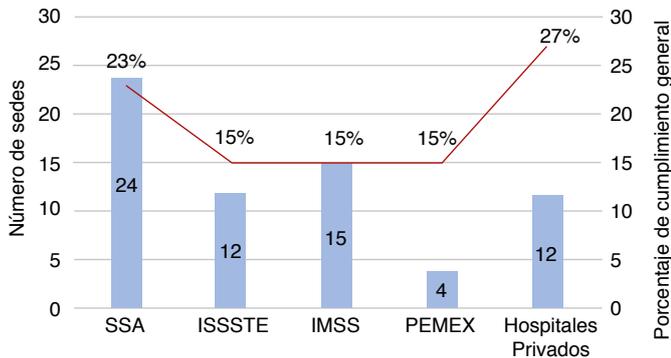


Figura 2: Sedes por institución de salud y porcentaje de cumplimiento general. IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social. ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. PEMEX = Petróleos Mexicanos. SSA = Secretaría de Salud.

Los tiempos han cambiado y nos hemos convertido en una sociedad digital y conectada. Aun y cuando hemos observado la experiencia en Estados Unidos, algunos estudios encontrados en la literatura revelan que de igual manera la información todavía es limitada.⁵⁻⁹

Por último, consideramos importante fomentar y alentar a los directores de programas a crear medios de información oficial, mantenerlos actualizados, con información relevante y concreta para los aspirantes. Esta iniciativa permitirá que el médico residente elija una sede con base en sus preferencias personales y académicas, lo que podría generar una mayor satisfacción y desempeño durante su formación. Asimismo, los hospitales-sede obtendrán mayor reconocimiento y con ello más y mejores aspirantes.

CONCLUSIONES

El contenido de información en las páginas web oficiales de residencias médicas en México está limitado o es inexistente en la mayoría de los casos. La información sobre el proceso de selección e incluso sobre el mismo programa académico no está accesible o presenta información desactualizada. Esta situación no solo es

Tabla 3: Evaluación de sitios web de universidades y ranking de cumplimiento.

| Número | Universidad Postgrado en Medicina Crítica | Criterios* | | | | | | | | | | | | | Cumplimiento N (%) |
|-----------------------|--|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|--------|-----------------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | |
| 1 | Universidad Autónoma de Aguascalientes | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | 10 (77) |
| 2 | Universidad de Guadalajara | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | 9 (69) |
| 3 | Universidad Autónoma de Guanajuato | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | 9 (69) |
| 4 | Tecnológico de Monterrey | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | 7 (54) |
| 5 | Universidad Autónoma de Chihuahua | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | 7 (54) |
| 6 | Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | ✓ | ✓ | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | 7 (54) |
| 7 | Universidad Autónoma del Estado de México | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | 5 (38) |
| 8 | Universidad La Salle | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 9 | Universidad Autónoma de Nuevo León | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 10 | Universidad Autónoma de Tamaulipas | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 11 | Benemérita Universidad Autónoma de Puebla | ✓ | - | ✓ | ✓ | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 4 (31) |
| 12 | Universidad Nacional Autónoma de México | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 13 | Universidad Autónoma de Yucatán | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 14 | Universidad Veracruzana | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 15 | Universidad de Sonora | ✓ | - | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 16 | Universidad Autónoma de Sinaloa | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 3 (23) |
| 17 | Universidad Autónoma de Querétaro | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 18 | Universidad Autónoma de Coahuila | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| 19 | Universidad Michoacana San Nicolás Hidalgo | ✓ | - | ✓ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 (15) |
| Cumplimiento promedio | | | | | | | | | | | | | | 5 (38) | |

un problema a nivel nacional, sino que es un problema mundial. Esto se convierte en una importante área de oportunidad, por lo que alentamos a los hospitales a mejorar la accesibilidad y calidad de información sobre sus programas de residencia médica que ofertan.

REFERENCIAS

1. CIFRHS. *Información del 2021*. Gob.mx. Consultado septiembre 25, 2023. Disponible en: <http://www.cifrhs.salud.gob.mx/site1/enarm/2022.html>
2. Kirkendoll SD, Carmody JB, Rhone ET. Information quality for residency applicants in fellowship and residency electronic interactive database (FREIDA) and program websites. *Cureus*. 2021;13(3):e13900. doi: 10.7759/cureus.13900.
3. Quave AA, Akhondi H, Ayutyanont N. The important factors applicants consider when choosing a residency: a survey study. *HCA Healthc J Med*. 2022;3(1):13-22. doi: 10.36518/2689-0216.1367.
4. Phitayakorn R, Macklin EA, Goldsmith J, Weinstein DF. Applicants' self-reported priorities in selecting a residency program. *J Grad Med Educ*. 2015;7(1):21-26. doi: 10.4300/jgme-d-14-00142.1.
5. Aagaard EM, Julian K, Dedier J, Soloman I, Tillisch J, Pérez-Stable EJ. Factors affecting medical students' selection of an internal medicine residency program. *J Natl Med Assoc*. 2005;97(9):1264-1270. [Consulted September 25, 2023]. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16296217/>
6. Slanetz PJ, Cooke E, Jambhekar K, Chong A. Branding your radiology residency and fellowship programs in the COVID-19 era. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(12):1673-1675. doi: 10.1016/j.jacr.2020.07.027.
7. Ferre AC, Ho VP, Lasinski A, Claridge JA. Content and accessibility of surgical critical care fellowship websites in the United States. *Am Surg*. 2023;89(5):1709-1712. doi: 10.1177/00031348221074233.
8. Embi PJ, Desai S, Cooney TG. Use and utility of web-based residency program information: a survey of residency applicants. *J Med Internet Res*. 2003;5(3):e22. doi: 10.2196/jmir.5.3.e22.
9. Ashack KA, Burton KA, Soh JM, et al. Evaluating dermatology residency program websites. *Dermatol Online J*. 2016;22(3). doi: 10.5070/d3223030367.
10. Donenfeld TT, Basnet A, Clemen BM, et al. Evaluation of online critical care fellowship programs. *Cureus*. 2023;15(2):e35408. doi: 10.7759/cureus.35408.
11. Lu F, Vijayasarathi A, Murray N, Hamid S, Khosa F. Evaluation of pediatric radiology fellowship website content in USA and Canada. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021;50(2):151-155. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.01.007.
12. *Tools to help you (no date) FREIDA*. [Accessed: 06 October 2023] Available in: <https://freida.ama-assn.org/>
13. *Applying to residencies with the ERAS® system (no date) Students & Residents*. [Accessed: 06 October 2023] Available in: <https://students-residents.aamc.org/applying-residencies-eras/applying-residencies-eras-system>

Correspondencia:

Job Heriberto Rodríguez Guillén

E-mail: drjobmc@gmail.com



Prevalencia de la posición en decúbito prono temprana en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con COVID-19 en un centro en México

Prevalence of early prone positioning in patients under invasive mechanical ventilation with COVID-19 in a center in Mexico

Prevalência da posição prona precoce em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com COVID-19 em um centro no México

Jesús Mauricio Olivares-Gazca,* Ayari Pérez-Méndez,‡ José de Jesús Vidal-Mayo,*‡ Víctor de la Puente Díaz de León*

RESUMEN

Introducción: diversos estudios en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, bajo ventilación mecánica invasiva en posición prono, han permitido confirmar una mejoría en la oxigenación y en la mortalidad. El objetivo principal fue determinar la prevalencia del uso temprano de la posición en decúbito prono en pacientes con ventilación mecánica invasiva con COVID-19.

Material y métodos: se consultaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 que ameritaron ventilación mecánica invasiva de marzo 2020 a marzo 2022. Se realizó un análisis descriptivo a través de medidas de tendencia central, además de análisis bivariados y modelos de regresión logística para determinar el riesgo de mortalidad.

Resultados: se incluyeron un total de 456 pacientes, de los cuales 348 eran hombres, con mediana de edad de 57 años. En el análisis bivariado se localizaron diferencias estadísticas significativas en las variables de edad, días con intubación, leucocitos, dímero D, ausencia de complicaciones, entre otros; en la regresión logística sólo presentaron significancia los días de intubación y la edad.

Conclusiones: el uso de la posición prono durante las primeras 24 horas posteriores al inicio de la ventilación mecánica invasiva en pacientes con SARS-CoV-2 fue común en el tratamiento; sin embargo, no se logró establecer una relación significativa entre su uso y la mortalidad a 30 días.

Palabras clave: posición prono, SARS-CoV-2, mortalidad, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Introduction: various studies on patients with severe acute respiratory distress syndrome (SARS) undergoing invasive mechanical ventilation in the prone position have confirmed improvements in oxygenation and mortality. The main objective was to determine the prevalence of early use of the prone position in patients undergoing invasive mechanical ventilation with COVID-19.

Material and methods: the records of patients diagnosed with COVID-19 who required invasive mechanical ventilation from March 2020 to March 2022 were consulted. A descriptive analysis was performed using measures of central tendency, as well as bivariate analysis and logistic regression models to determine the risk of mortality.

Results: a total of 456 patients were included, of which 348 were male, with a median age of 57 years. In the bivariate analysis, statistically significant differences were found in the variables of age, days on ventilation, leukocytes, D-dimer, absence of complications, among others; in logistic regression, only the days on ventilation and age showed significance.

Conclusions: the use of the prone position during the first 24 hours after the initiation of invasive mechanical ventilation in patients with SARS-CoV-2 was common in treatment; however, a significant relationship between its use and 30-day mortality was not established.

Keywords: prone position, SARS-CoV-2, mortality, intensive care unit.

RESUMO

Introdução: vários estudos em pacientes com síndrome de insuficiência respiratória aguda, sob ventilação mecânica invasiva em posição prona, confirmaram uma melhora na oxigenação e na qualidade de vida. O principal objetivo foi determinar a prevalência do uso precoce da posição prona em pacientes em ventilação mecânica invasiva com COVID-19.

Material e métodos: consultamos os registros de pacientes diagnosticados com COVID-19 que necessitaram de ventilação mecânica invasiva em março de 2020 a março de 2022. Foi realizada uma análise descritiva usando medidas de tendência central, análise bivariada e modelos de regressão logística para determinar o risco de mortalidade.

Resultados: foram incluídos 456 pacientes, dos quais 348 eram homens, com idade média de 57 anos. Na análise bivariada, foram encontradas diferenças estatísticas significativas nas variáveis de idade, dias de intubação, leucócitos, dímero-D, ausência de complicações, entre outras; na regressão logística, apenas os dias de intubação e a idade foram significativos.

Conclusões: o uso de posição prona durante as primeiras 24 horas após o início da ventilação mecânica invasiva em pacientes com SARS-CoV-2 foi comum no tratamento; entretanto, não foi estabelecida uma relação significativa entre seu uso e a mortalidade em 30 dias.

Palavras-chave: posição prona, SARS-CoV-2, mortalidade, unidade de terapia intensiva.

Abreviaturas:

PCR = reacción de cadena de polimerasa.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019 (*coronavirus disease 2019*).

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

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

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

TAC = tomografía axial computarizada.

UTI = unidad de terapia intensiva.

RIQ = rango intercuartílico.

CO-RADS = sistema de datos e informes de COVID-19 (*COVID-19 reporting and data system*).

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se presentó en la provincia de Wuhan, China, un nuevo brote de neumonía atípica sin identificarse el agente etiológico de forma inicial; de manera posterior, se identificó como agente de dicha infección un nuevo beta-coronavirus denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV2), nombrando COVID-19 a la enfermedad que dicho agente produce en los humanos. El 11 de marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró como pandemia a la enfermedad por este nuevo coronavirus.¹

* Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México.

‡ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Ciudad de México, México.

Recibido: 20/03/2024. Aceptado: 02/05/2024.

Citar como: Olivares-Gazca JM, Pérez-Méndez A, Vidal-Mayo JJ, de la Puente Díaz de León V. Prevalencia de la posición en decúbito prono temprana en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con COVID-19 en un centro en México. Med Crit. 2024;38(3):182-188. <https://dx.doi.org/10.35366/117781>

Alrededor de 14% de los pacientes presentan un cuadro grave con requerimiento de oxígeno suplementario y 5% de éstos desarrollarán un cuadro crítico, definido este último como la presencia de falla respiratoria aguda con requerimiento de ventilación mecánica invasiva, estado de choque o falla orgánica múltiple.²

En las recientes guías clínicas de la *Surviving Sepsis Campaign* para los pacientes críticos por COVID-19, se recomienda el uso de la posición prono en los enfermos en ventilación mecánica invasiva con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) moderado-grave, en función a evidencia indirecta de un potencial beneficio de esta estrategia en este grupo de pacientes.³

La posición prono fue descrita por primera vez como maniobra terapéutica en 1974, bajo el argumento de que en posición supina el uso de la ventilación con presión positiva era inefectiva para expandir las porciones no-dependientes del pulmón, por lo que, el cambio en la posición del cuerpo podría facilitar la ventilación de la porción más grande del pulmón.⁴ Dentro de los potenciales beneficios fisiológicos de una estrategia ventilatoria en posición prono se encuentran: una ventilación más homogénea al reducir la distensión alveolar ventral y una reducción del gradiente de presión transpulmonar dorsoventral,⁵ reclutamiento pulmonar de las zonas dorsales colapsadas en supino, mejoría en la relación ventilación/perfusión y una reducción en el cortocircuito intrapulmonar.^{3,6}

Diversos ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con SIRA bajo ventilación mecánica invasiva en posición prono han permitido confirmar una mejoría en la oxigenación y en la mortalidad con esta intervención terapéutica.⁷⁻¹³ En una reciente revisión sistemática con metaanálisis de nueve ensayos clínicos aleatorizados que incluyó a 2,129 pacientes con SIRA moderado-grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg), se encontró que la estrategia ventilatoria en posición prono por ≥ 12 horas disminuye la mortalidad (cinco ensayos clínicos aleatorizados; RR 0.74 con IC95% 0.56-0.99).¹⁴ Por lo anterior, las guías de diferentes sociedades internacionales han incluido la recomendación de la posición en prono para pacientes con SIRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg).^{15,16}

El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de la implementación temprana de la posición en decúbito prono en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio, la información fue extraída en una hoja específica de datos de los expedientes de pacientes adultos (mayores 18 años de edad al ingreso hospitalario) con diagnóstico de COVID-19 crítico que ameritaron ventilación mecánica invasiva en el periodo comprendido de marzo 2020 a marzo

2022. El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación del hospital con número de aprobación CEI-000002 protocolo 2023-EXT-741, la investigación estuvo sujeta a las normas éticas propuestas por la declaración y al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para la estimación de una proporción; se consideró el estudio de Engerstrom y colaboradores, 2022,¹⁷ en el que muestran una frecuencia de 46.4% de la estrategia terapéutica del prono temprano. Para el cálculo de tamaño de muestra se consideró un nivel de confianza de 95% ($Z_\alpha = 1.96$) con una precisión en la estimación de 5% ($i = 0.05$) y una proporción esperada de 46.4%.

Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años al ingreso hospitalario con diagnóstico de COVID-19 confirmado por reacción de cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 y con ventilación mecánica invasiva por esta entidad ingresados al área de terapia intensiva, independientemente de que requirieran posición prono en las primeras 24 horas.

A partir del expediente clínico electrónico se extrajeron los datos correspondientes a variables sociodemográficas como edad y sexo, de forma adicional se recabó información sobre los estudios paraclínicos como laboratorios y tomografía axial computarizada (TAC) simple de tórax al ingreso, diagnóstico de admisión, comorbilidades, síntomas, signos vitales, si existieron o no complicaciones secundarias a la posición prono, prono temprano, días de estancia hospitalaria, días en la unidad de terapia intensiva (UTI), días de intubación, dispositivos de oxígeno utilizados, así como el desenlace del paciente.

Todos los datos se presentan con medidas de tendencia central y dispersión –como mediana y rango intercuartílico (1Q-3Q) o medias y desviación estándar– en las variables de distribución normal (prueba de Shapiro-Wilks) en el caso de las variables cuantitativas, o como frecuencia (porcentaje) en el caso de las variables cualitativas. Se realizaron comparaciones entre el grupo de pacientes supervivientes y el de no supervivientes a través de la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas (según la distribución), y mediante las pruebas χ^2 o la exacta de Fisher para las variables cualitativas.

También se realizaron diversos modelos de regresión logística (univariado y multivariado) para determinar el riesgo de mortalidad por cada una de las características de la muestra; considerando como covariables para el modelo la edad, sexo, comorbilidades, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, puntaje APACHE II, inmunosupresión y enfermedad neuromuscular. Los datos son resumidos como *odds ratio* e intervalos de confianza de 95%.

RESULTADOS

Fueron incluidos de manera inicial 462 pacientes, de los cuales seis fueron eliminados del estudio por traslado a otra unidad de manera temprana antes de realizar la intervención de pronó temprano (Figura 1). Se recabaron los expedientes de pacientes con COVID-19 e ingreso a la UTI del periodo de mayo de 2020 a junio de 2022 para un total de 456 pacientes, de los cuales 348 eran hombres (76%), con mediana de edad de 57 años (RIQ 47-67).

La mediana de días intrahospitalarios fue de 23 días (RIQ 16-32), con una mediana de duración dentro de la UTI de 13 días; el diagnóstico más común fue el de neumonía adquirida en la comunidad en 292 pacientes (70%) y el reporte más frecuente de tomografía al ingreso fue CO-RADS 6 en 353 casos (84%); a su ingreso, el dispositivo de oxígeno más utilizado previo al inicio de la ventilación mecánica invasiva fue puntas de alto flujo ($n = 236$, 56%); la mediana de días de intubación de los pacientes analizados fue de 10 días (RIQ 6-16).

Del total de pacientes, 332 (79%) fueron tratados mediante posición pronó, de los cuales 243 (73%) fueron pronados durante las primeras 24 horas posteriores al inicio de la ventilación mecánica, para una mediana de tiempo de tres días.^{3,4} A pesar de ser poco reportadas, las principales complicaciones por la posición pronó fueron inestabilidad hemodinámica y úlceras por presión en 14 (4.2%) y cinco (3%) pacientes, respectivamente. Dentro de los principales tratamientos utilizados para la infección por SARS-CoV-2 fue el uso de esteroide sistémico de acuerdo con el protocolo *RECOVERY* en 373 pacientes (89%), así como el uso de tocilizumab e ivermectina.

De los pacientes analizados, 417 (99.5%) presentaron criterios diagnósticos para SIRA, 104 (23%) presentaron lesión renal aguda, de los cuales 53 (12.7%) requirieron terapia de sustitución renal. Doscientos ochenta (67%) pacientes presentaron mejoría y fueron dados de alta; asimismo, se registraron 114 (27%) defunciones; en 24 pacientes se perdió el seguimiento debido a traslado de otra institución y alta voluntaria. El resto de las características de la población de estudio se encuentra descrito en la Tabla 1.

Se realizó, de forma posterior, un análisis bivariado con la variable de mortalidad, dividiendo a la población en dos grupos los supervivientes ($n = 304$) y los no supervivientes ($n = 114$) (Tabla 1). Respecto a los laboratoriales basales sólo el dímero D y la procalcitonina presentaron diferencia estadística significativa ($p \leq 0.001$ y 0.002 , respectivamente), en los laboratoriales realizados en la UTI el dímero D, la procalcitonina, la PaFi, lactato y péptido natriurético, mostraron diferencias significativas; por último, en las mediciones finales, los linfocitos, leucocitos, deshidrogenasa láctica, pro-

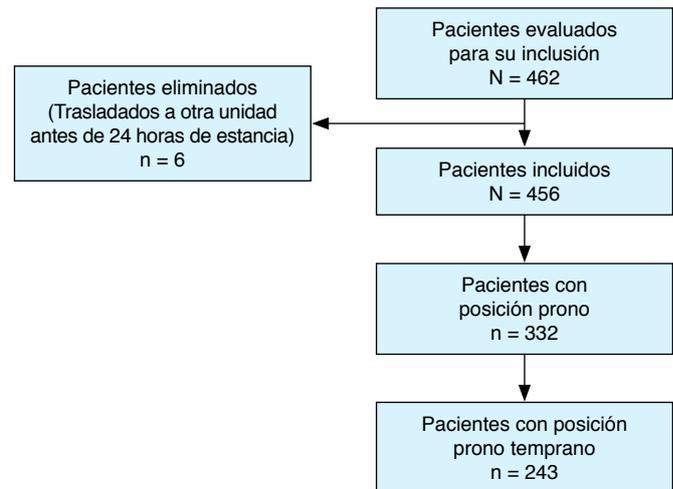


Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión de pacientes.

teína C reactiva, procalcitonina, PaFi, PCO_2 , lactato y péptido natriurético presentaron valores de p estadísticamente significativos.

La TAC con la escala CO-RADS registró un valor de $p 0.14$, ninguno de los signos vitales presentó valores estadísticos significativos. Ninguna de las variables de pronó (posición pronó, tiempo de pronó y pronó temprano) presentaron valores de p estadísticamente significativos. Del total de pacientes, sólo 332 (79%) se mantuvieron con posición pronó; de éstos, 243 (73%) fueron pronó temprano. La mayoría de los pacientes que estuvieron en posición pronó no presentaron ninguna complicación ($n = 299$, 93%). En los que sí las tuvieron, la complicación más frecuente fue la inestabilidad 4% ($n = 14$).

Las puntas de alto flujo fueron el dispositivo de oxígeno más utilizado ($n = 236$, 56%). Respecto al desence, el alta a domicilio por mejoría fue el más común ($n = 280$) (67%). Sobre el seguimiento a 30 días, se presentaron un total de 117 defunciones, de las cuales 89 pertenecen al grupo de posición pronó y, a su vez, 62 muertes a pronó temprano (Tabla 1).

Después, con las variables de interés, se realizó un modelo de regresión logística múltiple, obteniendo en las variantes de días en piso, días intubados y edad un valor de p significativo (< 0.001), el valor de *odds ratio* fue de 0.932 (IC95% 0.895-0.970), 1.100 (IC95% 1.044-1.159), 1.046 (1.020-1.072), respectivamente, encontrando a estos dos últimos con *odds ratio* significativo (Tabla 2).

El modelo presenta un logaritmo de verosimilitud de 241.901, un R cuadrado de Cox y Snell de 0.188 y un R cuadrado de Nagelkerke de 0.284, presentando un pobre ajuste del modelo. Se obtiene un valor de $p \leq 0.001$, en la prueba de Hosmer-Lemeshow, con un χ^2 de 49.32.

Tabla 1: Características de los pacientes por análisis bivariado por mortalidad.

| | Total N = 456 (100%) n (%) | Supervivientes N = 304 n (%) | No supervivientes N = 114 n (%) | p |
|---|----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| Hombres | 348 (76) | 233 (72) | 89 (28) | 0.83 |
| Edad (años)* | 57 [47-67] | 54.5 [12.9] | 63.4 [13.3] | < 0.001 |
| IMC* | 28.7 [26.2-32.0] | 28.4 [26.4-32.0] | 29.6 [25.3-32.5] | 0.908 |
| Días piso (n = 432)* | 2 [0-5] | 2 [0-5] | 3 [0-6] | 0.303 |
| Días UCI (n = 455)* | 13 [9-21] | 13 [9-19] | 17 [11-27] | < 0.001 |
| Días piso 2 (n = 432)* | 5 [0-9] | 7 [4-10] | 0 [0-0] | < 0.001 |
| Días totales (n = 455)* | 23 [16-32] | 23 [18-31] | 22 [15-33] | 0.248 |
| Ingreso a UTI (n = 455) | 451 (98) | 298 (73) | 110 (27) | 0.391 |
| Días con intubación (n = 410)* | 10 [6-16] | 9 [6-14] | 15 [9-24.8] | < 0.001 |
| Días de reintubación (n = 21)* | 17 [5-22] | 1 [0-6] | 0 [0-11] | 0.478 |
| Diagnóstico de ingreso (n = 416) | | | | |
| NAC | 292 (70) | 218 (52) | 74 (18) | 0.368 |
| NAC + SIRA grave | 112 (27) | 77 (19) | 35 (8) | |
| IVRS | 8 (2) | 5 (1) | 3 (1) | |
| SIRA | 2 (0.5) | 1 (0.25) | 1 (0.25) | |
| NAC + SIRA + estado postparo | 1 (0.25) | 1 (0.25) | 0 (0) | |
| Neumonía intrahospitalaria + SIRA | 1 (0.25) | 0 (0) | 1 (0.25) | |
| Comorbilidades | | | | |
| LRA | 104 (23) | 56 (60) | 37 (40) | 0.002 |
| IAM | 18 (4) | 8 (53) | 7 (47) | 0.079 |
| TEP | 12 (3) | 6 (50) | 6 (50) | 0.067 |
| EVC | 3 (0.7) | 1 (50) | 1 (50) | 0.120 |
| Síntomas | | | | |
| Fiebre | 319 (70) | 217 (75) | 74 (25) | 0.184 |
| Disnea | 297 (65) | 204 (74) | 73 (26) | 0.526 |
| Tos | 263 (58) | 178 (72) | 69 (28) | 0.715 |
| Cefalea | 148 (33) | 110 (79) | 29 (21) | 0.034 |
| Dolor faríngeo | 111 (24) | 77 (75) | 25 (25) | 0.471 |
| Diarrea | 64 (14) | 42 (71) | 17 (29) | 0.758 |
| Rinorrea | 52 (11) | 34 (71) | 14 (29) | 0.754 |
| Escala de Glasgow* | 15 [15-15] | 15 [15-15] | 15 [15-15] | 0.999 |
| Laboratoriales basales | | | | |
| Linfocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)* | 0.7 [0.5-1.0] | 0.7 [0.5-1.0] | 0.6 [0.4-1.1] | 0.211 |
| Leucocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)* | 9.5 [6.2-13.6] | 9.3 [6.0-13.6] | 9.1 [6.0-12.3] | 0.641 |
| IL-6 (pg/mL)* | 75.0 [50.4-141.0] | 75 [49.6-388.0] | 99.6 [85.5-116.0] | 0.825 |
| Dímero D (μ g/mL)* | 740 [450-1,310] | 680 [445-1,115] | 1,085 [483-2,888] | < 0.001 |
| LDH (U/L)* | 343 [267-441] | 343 [283-427] | 343 [250-532] | 0.774 |
| PCR (mg/L)* | 139 [62-216] | 141.0 [61.0-219.0] | 130.0 [64.3-199.0] | 0.704 |
| Procalcitonina (ng/mL)* | 0.244 [0.130-0.488] | 0.213 [0.119-0.425] | 0.375 [0.211-0.730] | 0.002 |
| Ferritina (ng/mL)* | 722 [364-1,255] | 765 [354-1,281] | 623 [394-1,185] | 0.689 |
| PaFi arterial* | 115 [70-216] | 126.0 [72.6-227.0] | 104.0 [64.4-180.0] | 0.130 |
| PO ₂ (mmHg)* | 67.7 [56.2-86.2] | 67.4 [56.3-84.0] | 71.9 [55.4-91.2] | 0.309 |
| PCO ₂ (mmHg)* | 30.1 [26.6-34.4] | 29.9 [26.5-33.8] | 30.2 [27.1-34.0] | 0.688 |
| Lactato (mmol/L)* | 1.5 [1.1-2.0] | 1.4 [1.0-2.0] | 1.6 [1.20-2.15] | 0.188 |
| HCO ₃ (mmol/L)* | 21.4 [19.0-23.5] | 21.4 [19.4-23.2] | 21.2 [18.3-23.4] | 0.351 |
| BNP* | 87.2 [29.9-192.0] | 61.2 [28.4-137.0] | 192.0 [19.2-288.0] | 0.601 |
| Troponina I (ng/mL)* | 16.0 [8.2-44.3] | 15.0 [9.9-42.6] | 21.7 [14.7-41.5] | 0.535 |
| Laboratoriales (UTI) | | | | |
| Leucocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)* | 10.9 [7.3-14.4] | 10.9 [7.2-14.1] | 10.7 [7.3-14.0] | 0.934 |
| IL-6 (pg/mL)* | 106 [39.2-739.0] | 174 [13.7-513.0] | 1,123 [103-2,210] | 0.188 |
| Dímero D (μ g/mL)* | 1,020 [620-2,323] | 880 [600-1,463] | 1,750 [810-4,890] | < 0.001 |
| LDH (U/L)* | 374 [285-479] | 367 [286-443] | 375 [275-543] | 0.626 |
| PCR (mg/L)* | 152 [62-229] | 161 [56.2-235.0] | 145 [76.9-208.0] | 0.727 |
| Procalcitonina (ng/mL)* | 0.310 [0.140-0.700] | 0.244 [0.110-0.465] | 0.390 [0.213-1.140] | 0.011 |
| Ferritina (ng/mL)* | 966 [470-1,405] | 939 [473-1,429] | 990 [453-1,285] | 0.843 |
| PaFi arterial* | 88.2 [62.3-144.0] | 96.6 [65.8-152.0] | 77.0 [58.5-122.0] | 0.013 |
| PO ₂ (mmHg)* | 68.3 [55.7-82.1] | 69.2 [56.3-83.8] | 65.8 [55.2-78.6] | 0.160 |
| PCO ₂ (mmHg)* | 34.0 [28.9-41.0] | 34.0 [28.9-41.0] | 34.0 [25.8-41.1] | 0.936 |
| Lactato (mmol/L)* | 1.6 [1.1-2.1] | 1.5 [1.1-2.0] | 1.8 [1.3-2.3] | 0.017 |
| HCO ₃ (mmol/L)* | 22.5 [20.1-25.3] | 22.6 [20.3-25.3] | 22.0 [19.1-24.9] | 0.331 |
| BNP* | 112.0 [45.7-382.0] | 68.6 [26.6-173.0] | 192.0 [83.0-396.0] | 0.023 |
| Troponina I (ng/mL)* | 33.3 [15.0-180.0] | 19.9 [12.8-164.0] | 31.1 [23.5-228.0] | 0.682 |
| Laboratoriales finales | | | | |
| Linfocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)* | 1.3 [0.8-1.8] | 1.4 [1.0-1.9] | 0.8 [0.4-1.2] | < 0.001 |
| Leucocitos ($\times 10^3$ cel/mm ³)* | 8.3 [6.0-11.1] | 7.4 [5.7-9.6] | 14.6 [9.2-20.1] | < 0.001 |

Continúa la Tabla 1: Características de los pacientes por análisis bivariado por mortalidad.

| | Total N = 456 (100%) n (%) | Supervivientes N = 304 n (%) | No supervivientes N = 114 n (%) | p |
|---|----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| IL-6 (pg/mL)* | 85.1 [45.5-89.2] | 45.5 [25.7-65.3] | 93.2 [93.2-93.2] | 0.667 |
| Dímero D (µg/mL)* | 1,730 [840-3,210] | 1,710 [890-2,660] | 6,305 [675-12,685] | 0.284 |
| LDH (U/L)* | 244 [210-345] | 228 [190-285] | 432 [381-699] | < 0.001 |
| PCR (mg/L)* | 13.4 [4.6-50.1] | 9.84 [2.95-32.7] | 119 [56.9-183.0] | < 0.001 |
| Procalcitonina (ng/mL)* | 0.0960 [0.0645-0.396] | 0.08 [0.05-0.15] | 2.6 [0.716-7.960] | < 0.001 |
| Ferritina (ng/mL)* | 495 [298-728] | 495 [315-702] | 537 [272-987] | 0.770 |
| PaFi arterial* | 91.0 [56.5-170.0] | 130.0 [93.0-213.0] | 67.8 [53.0-105.0] | < 0.001 |
| PO ₂ (mmHg)* | 61.7 [48.1-78.2] | 62.8 [48.0-77.3] | 59.4 [48.5-78.7] | 0.954 |
| PCO ₂ (mmHg)* | 46.3 [39.7-59.5] | 42.3 [36.5-47.8] | 50.1 [40.9-67.4] | 0.002 |
| Lactato (mmol/L)* | 1.7 [1.1-3.1] | 1.40 [1.10-2.15] | 2.20 [1.30-5.70] | 0.006 |
| HCO ₃ (mmol/L)* | 27.2 [21.8-30.6] | 26.9 [22.6-30.6] | 27.0 [21.4-30.8] | 0.925 |
| BNP* | 178 [41.5-867.0] | 42.5 [28.2-88.6] | 625 [213-1,513] | < 0.001 |
| Troponina I (ng/mL)* | 69.1 [13.0-411.0] | 21.7 [17.2-26.2] | 186 [83.0-411.0] | 0.533 |
| TAC de tórax (n = 418) | | | | |
| CO-RADS 1 | 2 (0.5) | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 0.014 |
| CO-RADS 2 | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | |
| CO-RADS 3 | 2 (0.5) | 0 (0.0) | 2 (0.5) | |
| CO-RADS 4 | 6 (1.5) | 4 (1.0) | 2 (0.5) | |
| CO-RADS 5 | 53 (13.0) | 34 (8.0) | 19 (4.0) | |
| CO-RADS 6 | 353 (84.0) | 264 (64.0) | 89 (21.0) | |
| Frecuencia cardíaca (lpm) | 98 [87-111] | 98 [87-111] | 98 [85-112] | 0.758 |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 24 [20-30] | 24 [20-30] | 24 [20-31] | 0.500 |
| Tensión arterial sistólica (mmHg)* | 128 [117-142] | 127 [117-141] | 130 [120-145] | 0.277 |
| Tensión arterial diastólica (mmHg)* | 75 [66-83] | 74 [67-83] | 76 [64-82] | 0.908 |
| Temperatura (°C)* | 37 [36.6-37.6] | 37.0 [36.6-37.6] | 37.7 [36.5-37.6] | 0.999 |
| Saturación de O ₂ (%)* | 85 [77-90] | 86 [77-90] | 83 [74-90] | 0.072 |
| Posición prono (n = 419) | 332 (79) | 242 (73) | 89 (27) | 0.731 |
| Prono temprano (n = 332)* | 243 (73) | 182 (75) | 62 (25) | 0.310 |
| Tiempo de prono en días (n = 332)* | 3 [3-4] | 3 [3-4] | 4 [2-5] | 0.414 |
| Complicaciones por la posición prono (n = 322) | | | | |
| Sin complicación | 299 (93) | 226 (70) | 73 (23) | < 0.001 |
| Inestabilidad | 14 (4.0) | 6 (2.0) | 8 (2.3) | |
| Úlceras por presión | 5 (2.0) | 4 (1.2) | 1 (0.3) | |
| Disfunción del tubo | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | |
| Extubación espontánea | 1 (0.3) | 1 (0.3) | 0 (0.0) | |
| Fuga + cambio de tubo | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | |
| Vómito | 1 (0.3) | 0 (0.0) | 1 (0.3) | |
| Dispositivos utilizados de O ₂ (n = 419) | | | | |
| PAF | 236 (56) | 165 (40) | 70 (17) | 0.326 |
| MR | 166 (40) | 126 (30) | 40 (9.4) | |
| VMNI | 13 (3) | 10 (2) | 3 (0.7) | |
| PN | 4 (1) | 3 (0.7) | 1 (0.2) | |
| Uso de esteroide sistémico (n = 419) | 373 (89) | 266 (72) | 106 (28) | 0.111 |
| Presencia de SIRA (n = 419) | 417 (99.5) | 303 (73) | 113 (27) | 0.469 |
| Presencia de choque (n = 419) | 398 (95) | 284 (72) | 113 (28) | 0.017 |
| Presencia de NIH (n = 419) | 158 (38) | 91 (58) | 67 (42) | < 0.001 |
| Presencia de LRA (n = 419) | 198 (47.3) | 108 (55) | 90 (45) | < 0.001 |
| Uso de TRR (n = 418) | 53 (13) | 17 (32) | 36 (68) | < 0.001 |
| Defunción intrahospitalaria (n = 418) | 114 (27) | 0 (0) | 114 (27) | — |
| Desenlace (n = 418) | | | | |
| Alta a domicilio por mejoría | 280 (67) | 280 (67) | 0 (0) | — |
| Defunción | 114 (27) | 0 (0) | 114 (27) | |
| Alta voluntaria | 22 (5) | 22 (27) | 0 (0) | |
| Alta por traslado | 2 (1) | 2 (1) | 0 (0) | |
| Seguimiento a 30 días (n = 417) | | | | |
| Alta a domicilio por mejoría | 161 (39) | 161 (40) | 0 (0) | — |
| Pérdida del seguimiento | 139 (33) | 139 (33) | 0 (0) | |
| Defunción | 117 (28) | 3 (1) | 114 (27) | |

BNP = péptido natriurético. CO-RADS = sistema de datos e informes de COVID-19 (*COVID-19 reporting and data system*). EVC = evento vascular cerebral. HCO₃ = bicarbonato. IAM = infarto agudo al miocardio. IL-6 = Interleucina 6. IVRS = infección de vías respiratorias superiores. LDH = deshidrogenasa láctica. lpm = latidos por minuto. LRA = lesión renal aguda. MT = mascarilla reservorio. NAC = neumonía adquirida en la comunidad. NIH = neumonía intrahospitalaria. PAF = puntas de alto flujo. PCO₂ = presión parcial de dióxido de carbono. PCR = proteína C reactiva. PN = puntas nasales. PO₂ = presión parcial de oxígeno. rpm = respiraciones por minuto. SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. TAC = tomografía axial computarizada. TEP = tromboembolia pulmonar. UTI = unidad de terapia intensiva. VMNI = ventilación mecánica no invasiva.

* Valores expresados en mediana y [rango intercuartílico].

Tabla 2: Modelo de regresión logística múltiple con la mortalidad como variable dependiente (N = 277).

| Característica | OR IC95% | p |
|--------------------|---------------------|---------|
| Días UTI | 0.953 [0.907-1.002] | 0.062 |
| Días piso | 0.932 [0.895-0.970] | < 0.001 |
| Días de intubación | 1.100 [1.044-1.159] | < 0.001 |
| Ingreso a UTI | 0.000 [0.000-0.000] | 1.000 |
| Prono temprano | 1.213 [0.588-2.506] | 0.601 |
| Tiempo de pronó | 1.080 [0.877-1.331] | 0.469 |
| Sexo | 0.944 [0.441-2.020] | 0.882 |
| Edad | 1.046 [1.020-1.072] | < 0.001 |

IC95% = intervalo de confianza 95%. N = tamaño de muestra. OR = *odds ratio*. UTI = unidad de terapia intensiva.

DISCUSIÓN

Desde el año 2019, la infección por SARS-CoV-2 se convirtió en un reto para la medicina a nivel mundial debido a la gran variedad de manifestaciones, la facilidad en su transmisión, así como la dificultad para el tratamiento, sobre todo en los casos más severos. Uno de los principales retos dentro de este subgrupo de pacientes fue conseguir una adecuada ventilación, ya que la infección representó una causa de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), llevando a la mayoría de los pacientes a requerir ventilación mecánica invasiva.

Las estrategias de ventilación mecánica en los pacientes con infección severa por SARS-CoV-2 fueron similares a las establecidas de manera previa, como el tratamiento para SIRA, manteniéndose como objetivo las principales metas de protección pulmonar, basándose en volúmenes bajos, PEEP alto y la monitorización estrecha de las presiones generadas. Asimismo, múltiples medidas estudiadas con anterioridad en SIRA fueron utilizadas con éxito en pacientes con infección severa por SARS-COV-2, dentro de las cuales destacan el uso de bloqueadores neuromusculares y la posición prono, siendo esta última una de las medidas más efectivas en el tratamiento del SIRA.

El uso de la posición prono en los pacientes con SIRA severo se ha convertido en un estándar de tratamiento debido al gran impacto en la mortalidad que su uso representa. El estudio más significativo sobre este tratamiento es el *Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome* (PROSEVA), el cual en 2013 reclutó a un total de 466 pacientes con SIRA severo para mantenerse en posición prono un mínimo de 16 horas al día o mantenerse en supino. La importancia de este estudio radica en la disminución en la mortalidad a 28 días en el grupo sometido a prono versus el grupo control (16% versus 32.8%, $p < 0.001$). De manera posterior, una gran cantidad de estudios han confirmado los resultados arrojados por el estudio PROSEVA, demostrando un claro beneficio en la mortalidad en los pacientes con SIRA severo; sin embargo, aún no se en-

cuentra demostrado un beneficio claro en los pacientes con SIRA leve o moderado.

Durante la pandemia de 2019 por SARS-CoV-2, múltiples estudios se han realizado con el objetivo de evaluar el uso del prono en los pacientes con infección severa e incluso algunos han estudiado su potencial beneficio en pacientes con infección leve; sin embargo, el tiempo de evolución en el que se debe considerar la posición prono y su beneficio en infección leve y moderada es desconocido. COVID-19 produce, en casos críticos, un síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), actualmente con evidencia limitada del impacto en la mortalidad de la instauración temprana de la posición en decúbito prono en conjunto con el manejo ventilatorio estándar;¹⁸⁻²⁰ aunque, las guías internacionales para el manejo del paciente crítico con esta entidad la recomiendan como un componente esencial en el tratamiento de esta población.³

Hasta el momento de la realización de este estudio, los datos sobre el uso de la posición prono de manera inmediata en los pacientes con ventilación mecánica invasiva en México eran inciertos. En nuestro estudio, a pesar de contar con información de un solo centro, el porcentaje de pacientes que fueron ventilados en posición prono fue de 79%, lo cual dista mucho de lo reportado en 2014 por el estudio LUNG-SAFE, donde se registró que sólo 16% de los pacientes incluidos en el estudio recibieron esta terapia;²¹ este resultado es quizá debido al aumento de su uso durante la pandemia. Sin embargo, a pesar del incremento en su empleo, su implementación de manera temprana no parece tener impacto en los desenlaces a 30 días, ya que no hubo diferencia estadística significativa entre los pacientes tratados de esta manera y los que recibieron el tratamiento estándar.

La implementación del decúbito prono de manera inmediata en los pacientes con SIRA por COVID-19, independientemente de sus características, fue estudiado en Suecia en una cohorte donde se incluyeron a 1,719 pacientes con SIRA por SARS-CoV-2.²² En dicho estudio, se analizó la prevalencia del uso de la posición prono de manera temprana, así como su efecto en la mortalidad a 30 y 90 días, siendo estos últimos no significativos. Las principales desventajas de esta serie son el hecho de ser un estudio descriptivo, ya que la utilidad del tratamiento a estudiar puede estar sobreestimada, limitando una recomendación concreta sólo con estos resultados, y que se trata de un estudio retrospectivo, lo cual dificulta la comparación con un grupo control, dificultando la medición del impacto de la intervención a estudiar.

CONCLUSIONES

A través del presente estudio podemos concluir que el uso de la posición prono durante las primeras 24 horas

posteriores al inicio de la ventilación mecánica invasiva en pacientes con SIRA secundario a la infección por SARS-CoV-2 representó una medida común en el tratamiento de estos pacientes durante la pandemia. Sin embargo, no se logró establecer una relación significativa entre su empleo y la mortalidad a 30 días. Si bien el uso de esta intervención en pacientes con SIRA moderado a severo con hipoxemia refractaria ha demostrado un beneficio en la mortalidad, su utilización de manera inmediata requerirá de mayores estudios para demostrar un beneficio.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del Hospital Médica Sur por su apoyo en la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Wu Z, McCoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
3. Alhazzani W, Moller M, Rhodes A, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887.
4. Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a Devil's Advocate. *Am Rev Respir Dis*. 1974;110(6P2):143-144.
5. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1660-1665.
6. Nyren S, Radell P, Lindahl SG, Mure M, Petersson J, Larsson SA, et al. Lung ventilation and perfusion in prone and supine postures with reference to anesthetized and mechanically ventilated healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2010;112:682-687.
7. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):568-573.
8. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(19):2379-2387.
9. Voggenreiter G, Aufmkolk M, Stiletto RJ, Baacke MG, Waydhas C, Ose C, et al. Prone positioning improves oxygenation in post-traumatic lung injury - A prospective randomized trial. *J Trauma*. 2005;59(2):333-341.
10. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(11):1233-1239.
11. Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2008;34(8):1487-1491.
12. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(18):1977-1984.
13. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
14. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(S4):S280-S288.
15. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EX, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-1263.
16. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
17. Engerstrom L, Thermaenius J, Martensson J, Oldner A, Petersson J, Kahlin J, et al. Prevalence and impact of early prone position on 30-day mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19: a nationwide cohort study. *Crit Care*. 2022;26(1):264.
18. Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1,000 patients. *Crit Care*. 2021;25(1):128.
19. Mathews KS, Soh H, Shaefi S, Wang W, Bose S, Coca S, et al. Prone positioning and survival in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019-related respiratory failure. *Critical Care Med*. 2021;49(7):1026-1037.
20. Stilma W, van Meenen DMP, Valk CMA, de Bruin H, Paulus F, Serpa Neto A, et al. Incidence and practice of early prone positioning in invasively ventilated COVID-19 patients-insights from the PRoVENT-COVID observational study. *J Clin Med*. 2021;10(20):4783.
21. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291.
22. Enferstrom L, et al. Prevalence and impact of early prone position on 30-day mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19: a nationwide cohort study. *Crit Care*. 2022;26(1):264. doi: 10.1186/s13054-022-04122-w.

Correspondencia:

José de Jesús Vidal-Mayo

E-mail: jose.vidalm@incmsz.mx



Aclimatización a la hipoxia hipobárica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2

Acclimatization to hypobaric hypoxia in patients with severe acute respiratory distress syndrome due to SARS-CoV-2

Aclimação à hipóxia hipobárica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave por SARS-CoV-2

Netzahualcóyotl González Pérez,* Griselda Villafuerte Toral,* Lilia López Carrillo*

RESUMEN

Introducción: el nativo de la altitud se encuentra en un ambiente de hipoxia permanente, lo que favorece el desarrollo de una protección fisiológica ante el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

Material y métodos: estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo, en pacientes con SDRA severo por SARS-CoV-2 en grupos categorizados con base en la altitud geográfica del lugar de origen.

Resultados: se reclutaron 45 pacientes. En el grupo de residentes de baja, media y elevada altitud la supervivencia a 90 días fue de 50, 62.5 y 77.1%, $p = 0.546$, respectivamente. Los pacientes de baja y media altitud requirieron más días de estancia en terapia intensiva, días de hospitalización y días de ventilación mecánica, cuando se compararon con nativos de elevada altitud (20.6 vs 16.49, $p = 0.295$; 27.3 vs 24.71, $p = 0.595$; 20 vs 15.47, $p = 0.305$, respectivamente).

Conclusión: la supervivencia en pacientes nativos de elevada altitud tiende a ser mayor con respecto a aquella de pacientes no aclimatados que residen en altitudes medias y bajas, y no ser nativo de elevada altitud se asocia con una tendencia a requerir más días de ventilación mecánica, mayor estancia en terapia intensiva y más días de hospitalización.

Palabras clave: SDRA severo, SARS-CoV-2, hipoxia hipobárica, supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: the native of altitude is in an environment of permanent hypoxia, which favors the development of physiological protection against acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Material and methods: observational, retrospective, longitudinal, comparative study in patients with severe ARDS due to SARS-CoV-2 in groups categorized based on the geographical altitude of the place of origin.

Results: 45 patients were recruited. In the group of residents of low, medium and high altitude, the 90-day survival was 50, 62.5 and 77.1%, $p = 0.546$, respectively. Patients from low and medium altitude required more days of intensive care stay, days of hospitalization and days of mechanical ventilation, when compared to natives from high altitude (20.6 vs 16.49, $p = 0.295$; 27.3 vs 24.71, $p = 0.595$; 20 vs 15.47, $p = 0.305$, respectively).

Conclusion: survival in patients native to high altitude tends to be greater compared to that of non-acclimatized patients who reside at medium and low altitudes, and not being native to high altitude is associated with a tendency to require more days of mechanical ventilation, longer stay in intensive care and more days of hospitalization.

Keywords: severe ARDS, SARS-CoV-2, hypobaric hypoxia, survival.

RESUMO

Introdução: o nativo de altitude está em um ambiente de hipóxia permanente, o que favorece o desenvolvimento de proteção fisiológica contra a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Material e métodos: estudo observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo em pacientes com SDRA grave devido à SARS-CoV-2 em grupos categorizados de acordo com a altitude geográfica do local de origem.

Resultados: 45 pacientes foram registrados. No grupo de residentes de baixa, média e alta altitude, a sobrevivência em 90 dias foi de 50, 62.5 e 77.1%, $p = 0.546$, respectivamente. Os pacientes de baixa e média altitude precisaram de mais dias de tratamento na Unidade de Terapia Intensiva, dias de hospitalização e

dias de ventilação mecânica em comparação com os nativos de alta altitude (20.6 vs 16.49, $p = 0.295$; 27.3 vs 24.71, $p = 0.595$; 20 vs 15.47, $p = 0.305$, respectivamente).

Conclusões: a sobrevivência de pacientes nativos de altitude elevada tende a ser maior do que a de pacientes não aclimatados que residem em altitudes médias e baixas, e o fato de não ser nativo de altitude elevada está associado a uma tendência a exigir mais dias de ventilação mecânica, maior tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva e mais dias de hospitalização.

Palavras-chave: SDRA grave, SARS-CoV-2, hipóxia hipobárica, sobrevivência.

Abreviaturas:

ACE-2 = enzima convertidora de angiotensina 2 (*angiotensin converting enzyme 2*).

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019 (*coronavirus disease 2019*).

ISSEMyM = Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios.

Msnm = metros sobre el nivel del mar.

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

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

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

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

La hipoxia hipobárica (HH) se define como la hipoxia consecutiva a la altitud, es decir, a la disminución de la presión atmosférica o barométrica (PB).¹⁻⁴ Esto provoca que el nativo de la altitud se encuentre en un ambiente de hipoxia permanente.⁵

La altitud se clasifica en: a) baja altitud < 1,500 metros sobre el nivel del mar (msnm); b) media altitud de 1,500 a 2,500 msnm; c) elevada altitud de 2,500 a 3,500 msnm; d) gran altitud de 3,500 a 5,800 msnm y e) extrema altitud encima de 5,800 msnm.⁵

En la altitud viven distintos tipos de pobladores, los cuales pueden ser definidos como: a) Nativo: persona nacida y gestada en la altitud. b) Inmigrante: persona no nacida en la altitud que asciende. c) Residente permanente: persona que vive como mínimo un año en forma constante en la altitud y d) Residente intermitente: persona que vive en forma intermitente en la altitud, mínimo dos semanas en un mes durante un año continuo.⁶

El Estado de México se localiza en la altiplanicie mexicana, en la porción central de la República Mexicana. La división político-administrativa corresponde a

* Centro Médico ISSEMyM. Toluca de Lerdo, México.

Recibido: 27/03/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: González PN, Villafuerte TG, López CL. Aclimatización a la hipoxia hipobárica en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2. Med Crit. 2024;38(3):189-192. <https://dx.doi.org/10.35366/117782>

125 municipios. La altitud promedio de las cabeceras municipales es de 2,320 msnm, con un rango desde 1,330 hasta 2800 msnm.⁷

Se describen tres mecanismos de adaptación crónica a la hipoxia hipobárica: a) adaptación sanguínea (eritrocitosis), b) adaptación circulatoria (vasoconstricción pulmonar) y c) adaptación mitocondrial.⁵

Los mecanismos que parecen diferenciar a los residentes de la altitud adaptados a la hipoxia hipobárica crónica y a los enfermos críticos del nivel del mar sometidos a hipoxia aguda incluyen el que los primeros han mejorado su transporte de oxígeno a nivel celular, pero éste no sólo parece depender de la mejora en la entrega y el consumo de oxígeno, sino también en la mejor utilización de menores cantidades de oxígeno secundario a una mejor actividad del factor inducible por hipoxia tipo 1 (HIF-1, por sus siglas en inglés).⁸

Se ha demostrado una disminución de la gravedad del COVID-19 a gran altura, posiblemente en relación con factores ambientales y fisiológicos⁹ relacionados con los receptores a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2)^{10,11} por medio de sistemas adaptativos a la hipoxia, a través de la plasticidad, la selección natural y una adaptación genética y fisiológica.¹²

Es importante destacar que tanto el SARS-CoV-1 como el SARS-CoV-2 se unen a receptores ACE-2¹³ y, por lo tanto, una supuesta disminución de la expresión de ACE-2 en el endotelio pulmonar en habitantes de gran altitud podría representar un protector fisiológico para el edema pulmonar severo y a menudo letal.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y comparativo, en pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Centro Médico ISSEMyM.

Objetivos. 1) Determinar qué supervivencia tienen los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo por SARS-CoV-2 aclimatados a la elevada altitud, 2) determinar qué supervivencia tienen los pacientes con SDRA severo por SARS-CoV-2 aclimatados a la baja y media altitud, 3) determinar cuál es la media de días de ventilación mecánica, días de estancia en la UCI y días de estancia hospitalaria que requieren los pacientes con SDRA severo por SARS-CoV-2, categorizados con base en la altitud geográfica de origen.

Operacionalización de variables. El SARS-CoV-2 fue definido como una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg con $\text{PEEP} > 5$ cmH_2O en un paciente con neumonía por SARS-CoV-2. La altitud fue clasificada de la siguiente forma: a) baja altitud $< 1,500$ msnm; b) media altitud de 1,500 a 2,500 msnm; c) elevada altitud de 2,500 a 3,500 msnm; d) gran altitud de 3,500 a 5,800 msnm; e) extrema altitud encima de 5,800 msnm. Se consideró que

los pacientes que viven a más de 2,500 msnm están sometidos a hipoxia hipobárica.

Criterios de inclusión. Pacientes que ingresaron a la UCI con SDRA severo por SARS-CoV-2 con requerimiento de ventilación mecánica, en el periodo comprendido de abril de 2020 a diciembre de 2023. Residentes nativos de su municipio.

Criterios de exclusión. Pacientes que no son derechohabientes e ingresaron a la UCI en tanto se logró el traslado a su unidad de adscripción. Pacientes que ingresaron provenientes de otras unidades de terapia intensiva. Pacientes que ingresaron a la UCI con una mortalidad calculada mayor a 90% de acuerdo con la escala pronóstica SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment). Pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedades hematológicas.

Criterios de eliminación. Casos cuyo expediente se encontró incompleto. Pacientes en quienes el seguimiento a 90 días no fue posible. Pacientes que permanecieron en la UCI por menos de 72 horas.

Análisis estadístico. Los pacientes se categorizaron con base en su gravedad al momento del ingreso a terapia intensiva utilizando la escala SOFA; fueron agrupados con base en la altitud del lugar de residencia, para posteriormente dar seguimiento a las variables fisiológicas y bioquímicas de cada uno de los pacientes durante el tiempo que permanecieron en cuidados intensivos. Se calculó la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo con el método de Kaplan-Meier en pacientes con SDRA severo por SARS-CoV-2 con base en la altitud geográfica del lugar de origen, y mediante la prueba *log-rank* se determinó si existía diferencia significativa en la supervivencia entre grupos. Se analizó la media de días de ventilación mecánica, días de estancia en terapia intensiva y días de estancia hospitalaria, aplicando la prueba de Levene de igualdad de varianzas y la prueba t de Student entre los grupos de residentes de las distintas altitudes. La necesidad de ventilación mecánica prolongada entre grupos se evaluó mediante la prueba exacta de Fisher. Se utilizó el programa SPSS versión 23.

Aspectos éticos. El estudio se registró con el número UEeIM 109/25 en la Unidad de Educación e Investigación y fue aprobado por los integrantes del Comité de Investigación en Salud y Ética en Investigación del Centro Médico ISSEMyM en la sesión ordinaria número 260, asentado en el oficio 207C04010100000/DCMI/807/2024. La aplicación del instrumento se realizó en las instalaciones del propio hospital, en el Servicio de Terapia Intensiva, de acuerdo con los principios éticos establecidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), la información se consideró de carácter confidencial, sin utilizar los nombres propios que contienen los expedientes elegidos. Por tratarse de un estudio

de tipo observacional, sin ningún tipo de intervención, no requirió de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se reclutaron 45 pacientes, su edad osciló entre 26 y 63 años, con media de 44.4. El SOFA promedio a su ingreso fue de 5.4 puntos (rango: 4-9); requirieron, en promedio, 16.7 días de ventilación mecánica (4-48 días). La estancia promedio en la UCI fue de 17.4 días (rango: 5-48 días) y en promedio 25.2 días de hospitalización (rango: 10-61 días).

Con respecto a la altitud de residencia, dos (4.4%) eran nativos de baja altitud (< 1,500 msnm), ocho (17.8%) de media altitud (1,500-2,500 msnm) y 35 (77.8%) de elevada altitud (2,500-3,500 msnm). En la *Tabla 1* se comparan las características de los pacientes nativos de baja, media y elevada altitud, destacando que no existió diferencia entre grupos con respecto a la gravedad determinada por la puntuación SOFA a su ingreso.

Del total de pacientes, 13 requirieron ventilación mecánica prolongada (≥ 21 días); de ellos, cinco fueron nativos de altitud baja y media, y ocho nativos de elevada altitud ($p = 0.124$).

En el seguimiento a 90 días, se presentó una defunción en el grupo de nativos de baja altitud (supervivencia de 50%), en el grupo de nativos de media altitud se registraron tres muertes (supervivencia de 62.5%) y ocho entre los nativos de elevada altitud (supervivencia de 77.1%) (*Figura 1*). La supervivencia acumulada entre los individuos de los tres grupos fue de 73.3%.

Dentro del grupo de nativos de elevada altitud, el tiempo promedio en que ocurrió la defunción fue de 75 días, mientras que en el grupo de nativos de media altitud fue de 66.5 días, y para los nativos de baja altitud fue de 57 días, siendo para éstos el valor de p de la prueba de *log-rank* de 0.546.

DISCUSIÓN

De acuerdo con estudios publicados por Arias y asociados,^{9,15} los pobladores que habitan en localidades a

más de 2,500 msnm son menos susceptibles a desarrollar efectos hipóxicos adversos graves en las infecciones agudas por el virus SARS-CoV-2, debido a un proceso de aclimatación y adaptación fisiológica, misma situación que observamos en la población objeto de nuestro estudio, siendo los nativos de los municipios del Estado de México de elevada altitud (> 2,500 msnm) quienes sobrevivieron más cuando se compararon con nativos de media y baja altitud.

Tinoco y colaboradores, en un estudio elaborado en América Latina (no incluido México) notificaron que el tipo de población y nivel de altitud determinan una respuesta diferente frente a la hipoxia hipobárica,⁵ situación observada en nuestro estudio, pues aquellos pacientes con SDRA severo por SARS-CoV-2 aclimatados a una elevada altitud requirieron menos días de ventilación mecánica, menos días de estancia en la UCI y de hospitalización (aunque no alcanzando a ser una diferencia significativa), cuando se compararon con pacientes nativos de altitudes menores con una gravedad comparable determinada por la escala SOFA al momento de ser ingresados a cuidados intensivos, observando además que aquellos no aclimatados a la altitud

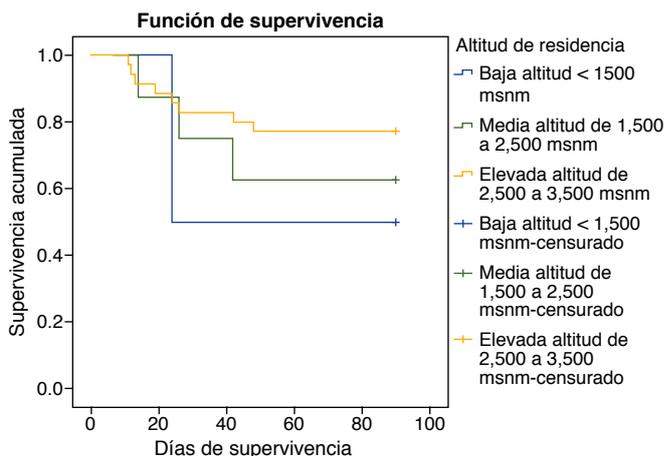


Figura 1: Curva de Kaplan-Meier que muestra mayor supervivencia en el grupo de nativos de elevada altitud (café) cuando se compara con nativos de altitud media y baja (verde y azul, respectivamente) ($p = 0.546$).

Tabla 1: Características basales de los pacientes.

| | Baja y media altitud (< 2,500 msnm) | | Elevada altitud (> 2,500 msnm) | | p* |
|------------------------------|-------------------------------------|-------|--------------------------------|-------|-------|
| | N = 10 | Media | N = 35 | Media | |
| Edad | | 44.10 | | 44.51 | 0.906 |
| SOFA (puntuación) | | 5.2 | | 5.4 | 0.627 |
| Días de estancia en la UCI | | 20.60 | | 16.49 | 0.295 |
| Días de hospitalización | | 27.30 | | 24.71 | 0.595 |
| Días de ventilación mecánica | | 20.00 | | 15.77 | 0.305 |

msnm = metros sobre el nivel del mar. SOFA = *Sepsis related Organ Failure Assessment*. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

* Se aplicó la prueba de Levene de igualdad de varianzas, los valores de p fueron calculados con la prueba t de Student.

tuvieron una mayor tendencia a requerir ventilación mecánica prolongada (> 21 días).

CONCLUSIONES

La supervivencia en pacientes nativos de elevada altitud tiende a ser mayor con respecto a aquella de pacientes no aclimatados que residen en altitudes medias y bajas (77.1, 62.5 y 50%, respectivamente, $p = 0.546$); no ser nativo de elevada altitud se asocia a una tendencia a requerir más días de ventilación mecánica (20 versus 15.77, $p = 0.305$), más días de estancia en la UCI (20.6 versus 16.49, $p = 0.295$) y más días de hospitalización (27.3 versus 24.71, $p = 0.595$).

REFERENCIAS

1. Avellanas Chavala ML. Un viaje entre la hipoxia de la gran altitud y la hipoxia del enfermo crítico: ¿qué puede enseñarnos en la compresión y manejo de las enfermedades críticas? *Med Intensiva*. 2018;42(6):380-390.
2. Basain VJM, Valdés AMC, Miyar PE, Pérez MM, Duany AD, Alfonso RM. Factor inducible por hipoxia como mecanismo molecular regulador de la homeostasis del oxígeno y su respuesta ante la hipoxia a nivel celular en la obesidad. *Cuba y Salud*. 2017;12(3):66-73.
3. Coppel J, Hennis P, Gilbert-Kawai E, Grocott MP. The physiological effects of hypobaric hypoxia versus normobaric hypoxia: a systematic review of crossover trials. *Extreme Physiol Med*. 2015;4(2):1-20.
4. Fernández-Lázaro D, Díaz J, Caballero A, Córdova A. Entrenamiento de fuerza y resistencia en hipoxia: efecto en la hipertrofia muscular. *Biomédica*. 2019;39(1):212-220.
5. Tinoco-Solórzano A, Nieto Estrada VH, Vélez-Páez JL, Molano Franco D, Viruez Soto A, Villacorta-Córdova F, et al. Medicina intensiva en la altitud. Revisión de alcance. *Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos*. 2020;13(4):218-225.
6. Hill C, Carroll A, Dimitriou D, Gavlak J, Heathcote K. Polysomnography in Bolivian children native to high altitude compared to children native to low altitude. *Sleep*. 2016;39(12):2149-2155.
7. Secretaría del Medio Ambiente y Desarrollo Sostenible. Disponible en: <https://sma.edomex.gob.mx/sites/files/files>
8. Berger MM, Grocott MPW. Facing acute hypoxia: from the mountains to critical care medicine. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):283-286.
9. Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodríguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;277:103443. doi: 10.1016/j.resp.2020.103443.
10. Huamaní C, Velásquez L, Montes S, Miranda-Solis F. Propagation by COVID-19 at high altitude: Cusco case. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;279:103448. doi: 10.1016/j.resp.2020.103448.
11. Weinstein K.J. Morphological signatures of high-altitude adaptations in the Andean archaeological record: distinguishing developmental plasticity and natural selection. *Quat Int*. 2017;461:14-24. doi: 10.1016/j.quaint.2017.06.004.
12. O'Brien KA, Simonson TS, Murray AJ. Metabolic adaptation to high altitude. *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2020;11:3341. doi: 10.1016/j.coemr.2019.12.002.
13. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
14. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
15. Canales-Gutiérrez A, Canales-Manchuria GP, Canales-Manchuria F. Adaptación a la hipoxia hipobárica de pobladores a gran altitud, para contrarrestar la enfermedad COVID-19. *Enferm Clin*. 2021;31(2):130-131.

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

Correspondencia:
Netzahualcóyotl González Pérez
E-mail: netza2014@outlook.com



Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura

Extracorporeal carbon dioxide removal therapy (ECCO₂R) in the management of status asthmaticus. Experience of two cases and literature review

Terapia de depuração de dióxido de carbono extracorpóreo (ECCO₂R) no tratamento do estado asmático: experiência de dois casos e revisão da literatura

Juan Pedro Martínez García-Rodrigo,* Irene Jiménez del Río,* Eva María Sánchez Sánchez,* David Roa Alonso,* Alberto Mohedano Gómez,* José Suarez Suarez*

RESUMEN

La terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) es una tecnología que se ha abierto paso en el campo de la insuficiencia respiratoria en el día a día de las unidades de cuidados intensivos. Gattinoni y colaboradores sugirieron la necesidad de separar el soporte extracorpóreo oxigenador del ventilatorio. De este modo se dio paso al nacimiento de la ECCO₂R que se desarrolló como soporte para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRA) con el objetivo de mantener una ventilación protectora cuando la hipercapnia permisiva no es bien tolerada o existe una contraindicación para la misma. Sin embargo, los avances hemodinámicos y tecnológicos cada vez simplifican más el empleo de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), lo que impulsó su uso sobre el ECCO₂R. Se han estudiado series de casos en los que el ECCO₂R se ha utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica de manera principal en reagudizaciones de pacientes con EPOC, casos de fistulas broncopleurales o SDRA. Lamentablemente, la falta de estudios robustos que soporten la evidencia científica de la ECCO₂R en el estatus asmático hace que las indicaciones formales para este dispositivo estén limitadas y se necesite mayor experiencia y evidencia científica a su favor. En este manuscrito se describe la experiencia que hemos acumulado en nuestro centro por medio de dos casos de estatus asmáticos no ventilables y ECCO₂R así como una revisión de la literatura hasta la fecha.

Palabras clave: estatus asmático, insuficiencia respiratoria aguda, CO₂, ECMO, ECCO₂R, depuración de CO₂.

ABSTRACT

Extracorporeal carbon dioxide purification therapy (ECCO₂R) is a technology that has made its way into the field of respiratory failure in the daily life of intensive care units. Gattinoni et al. was the first to suggested the need to separate extracorporeal oxygenation support from purely ventilatory support. This led to the birth of ECCO₂R, which was developed as a support for patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) with the aim of maintaining protective ventilation when permissive hypercapnia is not well tolerated or there is a formal contraindication. However, hemodynamic and technological advances that increasingly simplify the use of ECMO, added to the severe hypoxemia that these patients usually suffer, prompted extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) over ECCO₂R. Case series have been studied in which ECCO₂R has been used for the management of purely hypercapnic respiratory failure, mainly in exacerbations of patients with COPD, cases of bronchopleural fistulas or fatal asthmatic status. Unfortunately, the lack of robust studies that support the scientific evidence of the ECCO₂R in these cases means that the formal indications for this device are limited and more experience and scientific evidence is needed in its favor. This manuscript describes the experience that we have accumulated in our center through two cases of ventilable asthmatic status and ECCO₂R.

Keywords: asthmatic status, acute respiratory failure, CO₂, ECMO, ECCO₂R, CO₂ clearance.

RESUMO

A terapia extracorpórea de depuração de dióxido de carbono (ECCO₂R) é uma tecnologia que tem entrado no campo da insuficiência respiratória no dia-a-dia das Unidades de Terapia Intensiva. Gattinoni e colaboradores sugeriram a necessidade de separar o suporte de oxigênio extracorpóreo do suporte puramente ventilatório. Isso levou ao surgimento do ECCO₂R, que foi desenvolvido para dar suporte a pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo grave (SDRA) a fim de manter a ventilação protetora quando a hipercapnia permisiva não é bem tolerada ou há uma contraindicação para isso. No entanto, os avanços hemodinâmicos e tecnológicos têm simplificado cada vez mais o uso da ECMO, o que levou ao desenvolvimento da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em vez da ECCO₂R. Foram estudadas séries de casos em que a ECCO₂R foi usada para o tratamento de insuficiência respiratória puramente hipercápnica, principalmente em exacerbações de pacientes com EPOC, fistulas broncopleurais ou SDRA. Infelizmente, a falta de estudos sólidos que apoiem as evidências científicas para o ECCO₂R no estado asmático significa que as indicações formais para esse dispositivo são limitadas e que são necessárias mais experiências e evidências científicas a seu favor. Este manuscrito descreve a experiência que acumulamos em nosso centro por meio de dois casos de estado asmático difícil de ventilar e ECCO₂R, bem como uma revisão da literatura até o momento.

Palavras-chave: estado asmático, insuficiência respiratória aguda, CO₂, ECMO, ECCO₂R, depuração de CO₂.

INTRODUCCIÓN

La terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) es una tecnología que se ha abierto paso en el campo de la insuficiencia respiratoria en el día a día de las unidades de cuidados intensivos a día de hoy. Los avances tecnológicos han permitido desarrollar sistemas extracorpóreos de difusión de dióxido de carbono (CO₂) con dispositivos cada vez más simples y sencillos de manejar y que, gracias a los bajos flujos que utilizan, se asocian con una menor tasa de complicaciones vasculares, hemodinámicas y hematológicas.

Fueron los estudios de Gattinoni y colaboradores quienes, ya en el año 1978, sugirieron la necesidad de separar el soporte extracorpóreo oxigenador del ventilatorio. De este modo se dio paso al nacimiento de la ECCO₂R que se desarrolló como soporte para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRA) con el objetivo de mantener una ventilación protectora cuando la hipercapnia permisiva no es bien

* Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid, España

Recibido: 16/06/2023. Aceptado: 03/07/2024.

Citar como: García-Rodrigo JPM, Jiménez RI, Sánchez SEM, Roa AD, Mohedano GA, Suarez SJ. Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura. Med Crit. 2024;38(3):193-197. <https://dx.doi.org/10.35366/117783>

tolerada o existe una contraindicación para la misma. Sin embargo, los avances hemodinámicos y tecnológicos que cada vez simplifican más el empleo de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) sumados a la severa hipoxemia que estos pacientes padecen de manera habitual impulsó el uso de ésta sobre la ECCO₂R.

Se han estudiado series de casos en los que la EC-CO₂R se ha utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica de manera principal en reagudizaciones de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), casos de fístulas bronco-pleurales o estatus asmáticos fatales. Lamentablemente, la falta de estudios robustos que soporten la evidencia científica de la ECCO₂R en estos casos hace que las indicaciones formales para este dispositivo estén limitadas y se necesite mayor experiencia y evidencia científica a su favor.

A continuación describimos la experiencia obtenida en nuestro centro, el Hospital Universitario Severo Ochoa, por medio de dos casos de estatus asmáticos no ventilables y ECCO₂R.

Presentamos el caso de una mujer de nacionalidad española de 32 años de edad, fumadora con un consumo de diez cigarrillos al día y con historia de asma extrínseco diagnosticado en la infancia con múltiples reagudizaciones que habían requerido ingreso hospitalario, pero no ventilación mecánica. Estaba en tratamiento con salbutamol a demanda, desloratadina, mometasona inhalada, dipropionato de beclometasona y formoterol inhalados. Acude al servicio de urgencias por disnea progresiva y autoescucha de sibilancias. Refiere ambiente epidemiológico familiar. Tras ser valorada y tratada con nebulizaciones de salbutamol y bromuro de ipratropio así como esteroides intravenosos, ingresa en

la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para soporte respiratorio. A su ingreso en UCI se presenta taquicárdica a 130 lpm en ritmo sinusal, taquipnea a 30 rpm con altas demandas de oxigenoterapia por mascarilla con reservorio. La radiografía al ingreso muestra signos de hiperinsuflación. La gasometría revela acidosis respiratoria progresiva. Se decide iniciar soporte con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) pero tras dos horas la hipercapnia y acidosis respiratoria empeoraron a pesar de nebulización continua, esteroides a dosis altas y magnesio en perfusión continua, motivo por el cual se decide intubación emergente y conexión a ventilación mecánica. De forma inicial presenta mecánica respiratoria muy desfavorable con importante atrapamiento aéreo, alta resistencia en la vía aérea y presiones pico máximas de 46 cmH₂O con presiones mesetas de 20 cmH₂O lo que dificultó mucho la adaptación y la ventilación de la paciente. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) intrínseca en el momento inicial fue de 11 cmH₂O. Se profundizó la sedación con propofol hasta 3 mg/kg/h y ketamina a 1 mg/kg/h, con fin broncodilatador, y se inició bloqueo neuromuscular con cisatracurio hasta conseguir mejoría de la mecánica ventilatoria. Se mantuvieron las nebulizaciones a través de membrana ultrasónica de manera continua y los esteroides y el magnesio a dosis altas. Se determinó positividad por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para rinovirus e influenza H3 por lo que se completó un ciclo de oseltamivir y cinco días de antibioterapia hasta que se descartó sobreinfección bacteriana.

Durante las primeras 48 horas, la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) se encontraba en 70-75 mmHg sin acidosis y los requerimientos de oxígenos eran bajos, permitiendo ventilación sin PEEP y con fracción inspiratoria de O₂ de 40%.

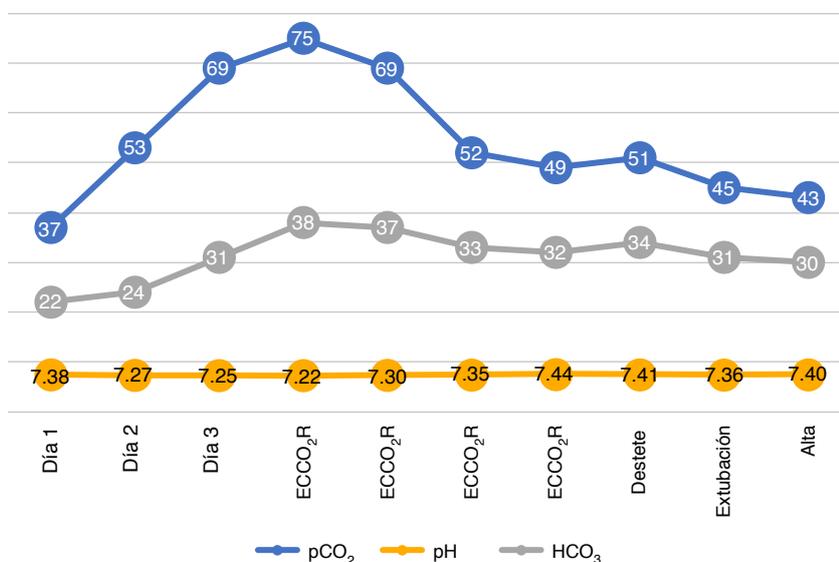


Figura 1:

Caso 1. Tendencia de la presión parcial de dióxido de carbono (mmHg), pH y bicarbonato (mmol/L) al ingreso, al instaurar la ECCO₂R y al retirarlo.

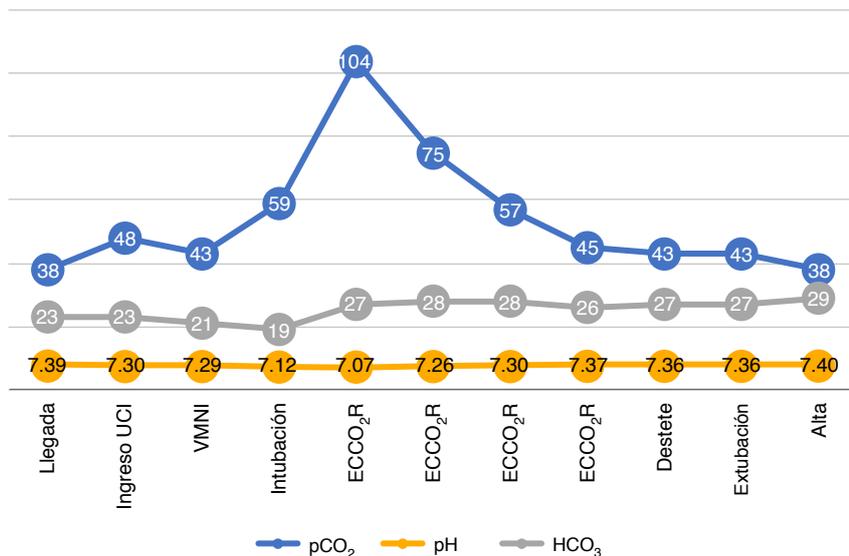


Figura 2:

Caso 2. Tendencia parcial de dióxido de carbono (mmHg), pH y bicarbonato (mmol/L) al ingreso, al instaurar la ECCO₂R y al retirarlo.

A las 72 horas se observó una midriasis unilateral derecha que no se resolvió al disminuir las dosis de ketamina, por lo que se decide realización de tomografía computarizada de cráneo urgente, la cual evidenció edema cerebral difuso con borramiento de las cisternas de la base y mínimo descenso de las amígdalas. Además, se apreció silla turca vacía no detectada con anterioridad. Este hallazgo motivó a contactar con neurorurugía, quienes desestimaron la necesidad de monitorización de la presión intracraneal al considerar la presumible condición de hipertensión intracraneal primaria añadida al efecto vasodilatador de la hipercapnia permisiva. En esta situación, ante la imposibilidad de conseguir una mayor ventilación efectiva y la contraindicación formal establecida para mantener una hipercapnia permisiva, se decide instaurar tratamiento con terapia depuradora extracorpórea de dióxido de carbono (ECCO₂R).

La ECCO₂R se instaura ese mismo día sin incidencias. En todo momento se mantiene un flujo de 350 mL/h y 6 lpm permitiendo la descarboxilación paulatina hasta pCO₂ de 40-45 mmHg. A las 48 horas se repite la tomografía craneal ratificando resolución del edema cerebral.

Tras cuatro días de terapia extracorpórea, los parámetros ventilatorios mejoraron corroborando resolución del broncoespasmo y el atrapamiento aéreo por lo que se disminuyó de manera paulatina la terapia permitiendo retirarla el octavo día de ingreso. Se procedió a la extubación 24 horas más tarde y a la alta clínica 72 horas después.

En la *Figura 1* se objetiva la tendencia de pCO₂, pH y bicarbonato antes y después de instaurar el tratamiento con ECCO₂R.

Presentamos un segundo caso de un varón de 26 años, natural de Colombia que había emigrado a España

hace un mes, momento en el cual dejó de tomar su medicación habitual para el asma. Había precisado varios ingresos por crisis asmáticas en su país de origen, sin precisar de ventilación mecánica con anterioridad. Acude por disnea progresiva y tos irritativa e ingresa en UCI por acidosis respiratoria pese al tratamiento instaurado en Urgencias. A pesar de aplicar VMNI, esteroides a dosis altas, perfusión de magnesio y nebulizaciones continuas finalmente se instauró ventilación mecánica invasiva por acidosis respiratoria e inestabilidad hemodinámica. En el momento de conexión a ventilación invasiva presentaba pH de 7.12 y una pCO₂ de 84 mmHg que junto al efecto de los beta-agonistas, provocaban taquicardia sinusal a 150 lpm e hipertensión arterial con cifras de 200/110 mmHg. En un principio presentaba mecánica respiratoria compatible con atrapamiento aéreo severo con PEEP intrínseca de 15 cmH₂O y presiones pico de 40 cmH₂O con presiones meseta de 23 cmH₂O. Se iniciaron medidas como ketamina a 1.15 mg/kg/h, perfusión de magnesio, perfusión de propofol a 4 mg/kg/h y cisatracurio hasta conseguir adaptación a la ventilación mecánica. Pese a dichas medidas, la acidosis respiratoria se hizo más evidente hasta cifras de pH 7.07 y pCO₂ 104 mmHg con inestabilidad hemodinámica y aumento del lactato de manera progresiva, por lo que se inició tratamiento con ECCO₂R a las seis horas de su ingreso con flujos de 350-400 mL/h y flujo de aire de 10 lpm.

La evolución durante las siguientes 48 horas fue satisfactoria permitiendo la descarboxilación paulatina y la corrección del medio interno posibilitando el destete de la terapia a las 72 horas y la extubación a los cuatro días de ingreso. Fue dado de alta a neumología al quinto día sin oxígeno suplementario y bien ventilado.

En la *Figura 2* se ratifica la tendencia de pCO₂, pH y bicarbonato antes y después de instaurar el tratamiento con ECCO₂R.

En nuestro caso, utilizamos el dispositivo ECCO₂R de *ProLung-Estor* con flujos de sangre óptimos de 300-400 mL/h ya que por debajo de 250 mL/h la probabilidad de trombosis del circuito es alta a pesar de la anticoagulación del paciente o del circuito. Según la ficha técnica del fabricante, esta técnica presenta como ventajas que es mínimamente invasiva, ya que se necesita un catéter bilumen de 13 Fr, lo cual reduce las complicaciones hemolíticas y procoagulantes. El cebado del circuito se realiza con 2 litros de suero salino fisiológico (SSF) y 10,000 UI de heparina sódica.¹ Iniciamos la terapia con flujos de aire de 6-10 lpm y titulamos el mismo según la velocidad de descarboxilación deseada monitorizada por *End-Tidal CO₂* (etCO₂) o gasometría.² Un punto clave del manejo de estos pacientes es limitar el número de desconexiones e interrupciones de la terapia.³

Las indicaciones aceptadas, tanto por el fabricante, como por la comunidad científica son el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) severo con fracaso ventilatorio e incapacidad de mantener una ventilación protectora, las exacerbaciones por EPOC en los que fracasa la VMNI, como soporte en el trasplante pulmonar con fallo hipercápnico, en presencia de lesiones parenquimatosas del pulmón (fístula broncopleural, rotura traqueal, rotura diafragmática entre otras) o en el traumatismo craneal severo para controlar la hipercapnia y disminuir el edema cerebral.³⁻⁶

En el estudio de 2014 de Fitzgerald y asociados los resultados en el SDRA al comparar la mortalidad de aquellos que se trataron con ECCO₂R o con ECMO mostraron tasas de mortalidad superponibles sin diferencias significativas entre ellos. Además, mejorar la ventilación de los pacientes se asoció a cifras de presión parcial de oxígeno mayores en el grupo tratado con ECCO₂R y menos días de ventilación mecánica que aquellos que no se trataron con soporte extracorpóreo.⁷

En el año 2006, Livigni y colegas reportaron una normalización de los niveles de CO₂ en 21% de los pacientes tratados con ECCO₂R durante la primera hora de tratamiento sin eventos hemorrágicos o trombóticos en ningún caso por lo que propone que, aunque la ECMO sea la primera opción en estos pacientes, la ECCO₂R es una opción efectiva y segura para aquellos donde la primera está contraindicada.⁸

En nuestra experiencia, y tras revisar la literatura disponible, encontramos poca o nula experiencia en el uso de la ECCO₂R en el asma severo con reagudización. Sin embargo, sí existen estudios en el fracaso ventilatorio del paciente con EPOC severo que incluso aboga por utilizar esta terapia como vía para intentar la intubación orotraqueal en pacientes donde se prevé, por su patología crónica, un destete difícil de la ventilación mecánica.^{9,10}

Teniendo en cuenta los estudios de Gattinoni y Kolobov sobre los principios de ventilación protectora y el control de ésta mediante el control de la PCO₂,^{11,12} parece razonable plantear que una de las posibles indicaciones de la ECCO₂R sea la reagudización de un paciente asmático donde la ventilación mecánica es insuficiente para mantener un equilibrio ácido-base tolerable. Sabiendo que los mecanismos fisiopatológicos en este escenario son similares a aquellos que son tratados por fracaso ventilatorio por EPOC y habiendo demostrado evidencia científica de la utilidad de la ECCO₂R en este escenario, se deberían plantear más investigaciones de su aplicabilidad en el estatus asmático no ventilable.

En nuestra experiencia, la ECCO₂R es una terapia sencilla de instaurar y con pocas complicaciones, que tiene un papel importante en el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica como pueden ser las reagudizaciones de EPOC o los estatus asmáticos no ventilables, así como en los pacientes que por sus características no sean candidatos a ECMO. Nuestra experiencia, aunque escasa, es satisfactoria permitiendo ahorrar a los pacientes las complicaciones derivadas de la ECMO que, en nuestro centro, implicaría además el traslado de un paciente inestable a nivel respiratorio y hemodinámico, así como las complicaciones propias de una técnica extracorpórea que requiere flujos mayores, cánulas más traumáticas y mayores tasas de hemólisis, sangrado, trombopatía, entre otras. Por tanto, la ECCO₂R parece una alternativa efectiva y segura en estos pacientes siempre y cuando no exista un grave trastorno hipoxémico asociado.

REFERENCIAS

1. Estor. CardioLink Group. Sistema de eliminación extracorpórea de CO₂. Manual del usuario de ProLung.
2. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*. 1986;256:881-886.
3. Burki NK, Mani RK, Herth FJF, Schmidt W, Teschler H, Bonin F, et al. A novel extracorporeal CO(2) removal system: Results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest*. 2013;143(3):678-686. doi: 10.1378/chest.12-0228.
4. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birroco A, et al. Tidal volume lower than 6 mL/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009;111(4):826-835. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181b764d2.
5. Prekker ME, Nath DS, Walker AR. Validation of the proposed International Society for Heart and Lung Transplantation grading system for primary graft dysfunction after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(4):371-378.
6. Brian JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology*. 1998;88(5):1365-1386.
7. Fitzgerald M, Millar J, Blackwood B, Davies A, Brett SJ, McAuley DF, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for patients with acute respiratory failure secondary to the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Crit Care*. 2014;18(3):222. doi: 10.1186/cc13875.

8. Livigni S, Maio M, Ferretti E, Longobardo A, Potenza R, Rivalta L, et al. Efficacy and safety of a low-flow veno-venous carbon dioxide removal device: Results of an experimental study in adult sheep. *Crit Care*. 2006;10(5):R151. doi: 10.1186/cc5082.
9. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2005;25: 348-355.
10. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Int Care Med*. 2002;28(12):1701-1707.
11. Kolobov T, Gattinoni L, Tomlinson TA, et al. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*. 1977;46:138-141.
12. Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Towards ultraprotective mechanical ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25(2):141-147.

Correspondencia:

Juan Pedro Martínez García-Rodrigo

E-mail: jp.magaro@gmail.com



Balón esofágico: su utilidad en el monitoreo del paciente obeso con ventilación mecánica

Esophageal balloon: use in monitoring in the mechanically ventilated obese patient

Balão esofágico: sua utilidade no monitoramento do paciente obeso com ventilação mecânica

Viridiana Segura Llamas,* Karen Itzel González Martínez,* Jonathan David Morales Ramírez,* Abraham Velázquez Crespo*

RESUMEN

La monitorización del paciente obeso representa grandes retos para el médico intensivista debido a las alteraciones fisiológicas que presentan y al marcado incremento poblacional de pacientes con obesidad en las unidades de cuidados críticos, secundario a las barreras que imponen la fisiología del paciente obeso, la medición de la presión pleural resultaría ideal en este tipo de pacientes; sin embargo, dada la imposibilidad práctica de medirla de manera directa, la presión esofágica como variable indirecta toma un papel fundamental. La medición indirecta de la presión pleural a través de la presión esofágica permite el cálculo de la presión transpulmonar, la cual se vuelve fundamental para la comprensión y el análisis de la mecánica respiratoria en estos pacientes. La titulación segura de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en el paciente obeso, la cual debe ser guiada por balón esofágico con el objetivo de obtener un patrón respiratorio óptimo, y con la presión transpulmonar (PTP) más baja que permita un volumen tidal de protección constante y una mejor oxigenación. En el transcurso del presente trabajo abordaremos la fisiología de la presión esofágica y así como la importancia que tiene en el paciente obeso con ventilación mecánica, y finalizaremos con un resumen de la literatura correspondiente, con los aspectos técnicos asociados con su uso.

Palabras clave: obesidad, presión esofágica, ventilación mecánica, balón esofágico.

ABSTRACT

The monitoring of obese patients represents great challenges for the intensive care physician, due to the physiological alterations presented by these patients and the marked increase in the population of patients with obesity in critical care units, secondary to the barriers imposed by the physiology of obese patients, the measurement of pleural pressure, which is a fundamental physiological measurement in each breath, would be ideal in this type of patient. Given the practical impossibility of measuring it directly, esophageal pressure as an indirect variable takes on a fundamental role. The indirect measurement of pleural pressure through esophageal pressure allows the calculation of transpulmonary pressure, which becomes fundamental for the understanding and analysis of respiratory mechanics in these patients. The secure degree of positive end-expiratory pressure (PEEP) in the obese patient, which must be guided by an esophageal balloon in order to obtain a pattern optimal respiratory rate, and with the lowest transpulmonary pressure (PTP) that allows a constant protective tidal volume and better oxygenation. In the course of this paper we will discuss the physiology of esophageal pressure and its importance in the obese patient on mechanical ventilation, and we will conclude with a summary of the corresponding literature, with the technical aspects associated with its use.

Keywords: obesity, esophageal pressure, mechanical ventilation, esophageal balloon.

RESUMO

O acompanhamento de pacientes obesos representa grandes desafios para o médico intensivista devido às alterações fisiológicas que apresentam e ao aumento acentuado da população de pacientes com obesidade em unidades de cuidados intensivos, secundário às barreiras impostas pela fisiologia do paciente obeso, a medição da pressão pleural seria ideal neste tipo de paciente; porém, dada a impossibilidade prática de medi-la diretamente, a pressão esofágica como variável indireta desempenha um papel fundamental. A medição indireta da pressão pleural através da pressão esofágica permite o cálculo da pressão transpulmonar, o que se torna essencial para a compreensão e

análise da mecânica respiratória nesses pacientes. Titulação segura da pressão positiva expiratória final (PEEP) em pacientes obesos, que deve ser guiada por balão esofágico com o objetivo de obter um padrão respiratório ideal, e com a menor pressão transpulmonar (PTP) que permita um volume corrente protetor constante e melhor oxigenação. No decorrer deste trabalho abordaremos a fisiologia da pressão esofágica e a importância que esta tem nos pacientes obesos em ventilação mecânica, e concluiremos com um resumo da literatura correspondente, com os aspectos técnicos associados à sua utilização.

Palavras-chave: obesidade, pressão esofágica, ventilação mecânica, balão esofágico.

Abreviaturas:

Palv = presión alveolar.

Pao = presión de apertura de la vía aérea.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Pes = presión esofágica.

Ppl = presión pleural.

Pva = presión de la vía aérea.

PTP = presión transpulmonar.

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

TR = trabajo respiratorio.

INTRODUCCIÓN

El proceso de la respiración, tanto espontánea como en ventilación mecánica, conduce a un incremento en la presión transpulmonar (PTP). Durante la respiración espontánea, la PTP incrementa por una disminución de la presión pleural (Ppl) producida por la contracción de los músculos inspiratorios y durante la ventilación mecánica la PTP aumenta por un incremento en la presión alveolar (Palv) producido por el empuje de la columna de aire proveniente del ventilador.¹ Dicha relación se puede expresar por medio de la siguiente ecuación: $PTP = Palv - Ppl$ (Figura 1); aunque realizar dichas mediciones permitiría dilucidar de forma inmediata la PTP, hasta el momento resulta imposible medir la Ppl, es en este punto que se ha empleado la presión esofágica (Pes) como variable que puede emular el valor aproximado de la Ppl. A lo largo de esta revisión valoraremos el uso de esta herramienta en el paciente obeso, ya que consideramos de suma importancia saber que la finalidad de la ventilación mecánica tiene como objetivo ganar tiempo suficiente para solucionar la causa que llevó al paciente a depender del ventilador, esto se logra por medio del restablecimiento del intercambio gaseoso y reducción del trabajo respiratorio (TR).²

Una vez que se conocen los componentes del TR podremos programar de manera eficiente la ventilación

* Centro Médico Naval, Secretaría de Marina. México.

Recibido: 29/08/2023. Aceptado: 02/02/2024.

Citar como: Segura LV, González MKI, Morales RJD, Velázquez CA. Balón esofágico: su utilidad en el monitoreo del paciente obeso con ventilación mecánica. Med Crit. 2024;38(3):198-202. <https://dx.doi.org/10.35366/117784>

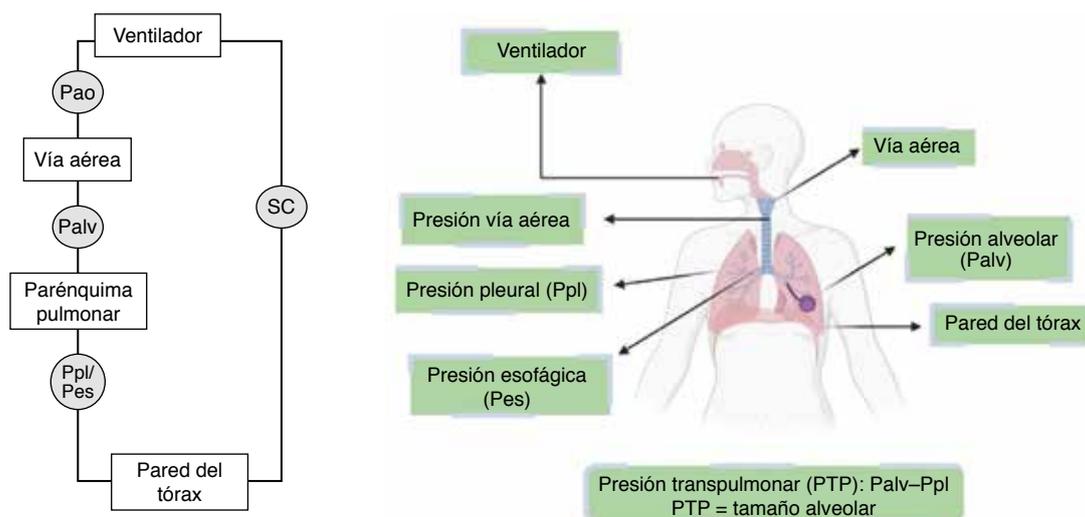


Figura 1: Muestra a la derecha las principales estructuras respiratorias y las ubicaciones en las que las presiones tendrían posibilidad de ser medidas. Por convención, las presiones se miden en relación con la presión atmosférica (barométrica), equivalente a la presión en la superficie corporal, así es como la presión pleural es negativa con respecto a la presión barométrica. Los deltas (ΔP) o diferencias de presión causan desplazamientos de volumen de las estructuras elásticas y el flujo de aire en las vías respiratorias.

Palv = presión alveolar. Pao = presión de apertura en la vía aérea. Pes = presión esofágica. Fórmula: $PTP = Palv - Ppl$. PTP = presión transpulmonar. Ppl = presión en el espacio pleural. SC = superficie corporal.

Imagen tomada y modificada de: Ortiz-Ruiz G, et al.²¹

mecánica; y dilucidar el momento correcto para la liberación de ésta. En la mecánica ventilatoria al momento de la respiración espontánea, la contracción activa de los músculos respiratorios logra que el compartimento torácico se expanda, lo cual induce una disminución de la Ppl con respecto a la presión atmosférica, esta Ppl subatmosférica tiene fuerza negativa, lo que ocasiona que se reduzca la Palv, logrando que el aire ingrese por gradiente de presión hacia los pulmones.³ Sin embargo, en condiciones de soporte ventilatorio, la ganancia de volumen pulmonar durante la inspiración puede generarse por medio de tres mecanismos: por fuerza aislada del ventilador, lo que sucede como presión positiva en la vía aérea durante la insuflación pasiva en la ventilación mecánica en modo controlado; el segundo mecanismo surge de acción exclusiva de los músculos respiratorios del paciente durante la respiración espontánea no asistida y el tercer mecanismo es una combinación de las anteriores que sucede durante la ventilación mecánica asistida.⁴

ASPECTOS IMPORTANTES DEL BALÓN ESOFÁGICO EN PACIENTES OBESOS

Presión esofágica como sustituto de la presión pleural: la medición del TR es útil para calcular el gasto total de energía efectuado por los músculos respiratorios y en general la Pes, que se mide sin grandes dificultades, suele tomarse como un sustituto de la Ppl. La relación dinámica entre la Ppl y el volumen pulmonar durante la

respiración permite que las oscilaciones de la Pes durante la inspiración generen una fuerza suficientemente grande que sea capaz de vencer dos fuerzas en sentido contrario que son: las fuerzas elásticas del parénquima pulmonar y de la pared torácica; y las fuerzas de resistencia generadas por el movimiento del gas en las vías aéreas.⁵ Relaciones que se pueden explicar por medio de la relación dinámica entre la Ppl y el volumen pulmonar durante la respiración que se grafica en el diagrama de Campbell (*Figura 2*).

TÓPICOS IMPORTANTES EN LA UTILIZACIÓN DEL BALÓN ESOFÁGICO EN EL PACIENTE OBESO

Técnica de colocación: no hay diferencias en la colocación del balón esofágico entre el paciente obeso y el paciente no obeso, debido a que las longitudes del esófago no se ven alteradas con la obesidad, el balón esofágico se implanta vía transnasal (55 cm aproximadamente) o vía oral (± 40 cm) hasta la cavidad gástrica, posterior a lo cual se insufla con un volumen adecuado. Se retira el balón hasta la aparición de oscilaciones cardiacas en el trazado de presión, lo que indica que la medición de la presión se encuentra en el tercio inferior del esófago.⁶

Una vez realizada la colocación del balón esofágico, la posición se valida utilizando una compresión de tórax (maniobra pasiva) o una maniobra de esfuerzo inspiratorio (paciente con respiración espontánea) pidiendo al paciente que inhale mientras se realiza una oclusión al

final de la espiración. Esta maniobra consiste en que sin un cambio neto en la PTP (condiciones de flujo cero) dado por la oclusión, los cambios en la presión de la vía aérea (Pva) deben reflejar los cambios en la Ppl medida por el balón esofágico localmente, lo cual se expresa en la siguiente ecuación, ($\Delta P_{es}/\Delta P_{va} = 1.0 \pm 0.2$).⁷

Correlación de la presión esofágica local con la presión pleural: la pregunta que se ha planteado en la medición de la Pes es si la medición local refleja realmente el comportamiento dinámico y heterogéneo de la Ppl, este paradigma existe debido a que la Ppl estática aumenta de regiones no dependientes a regiones dependientes a lo largo de un gradiente de presión y no es homogéneo como lo representa la colocación de balón esofágico. Por lo tanto, es incierto en qué regiones la medición de la Pes refleja realmente la Ppl. Yoshida y colaboradores⁸ realizaron un estudio que validó el uso de la medición de la Ppl. En este trabajo la PTP calculada de manera directa con el balón esofágico como reflejo de la Ppl mostró con precisión que en las regiones pulmonares adyacentes al balón del catéter esofágico durante las fases de inspiración y espiración eran similares.

Xia Y, Victor M⁹ en un estudio de validación de 2021 sobre la Pes, utilizando un sensor directo de Ppl, reveló que si se calibra de forma adecuada (volumen mínimo no estresado), la Pes refleja con precisión la Ppl en las regiones pulmonares medianas, lógicamente sólo aplicado al área donde se localiza el esófago, independientemente de las estructuras mediastínicas.

Forma de evaluar la sobredistensión con balón esofágico: la sobredistensión en el paciente obeso es un tema cotidiano debido al uso excesivo de PEEP ante la creencia de la pérdida de la tracción radial de los alveolos secundario al peso de la pared torácica. La manometría esofágica permite calcular la presión de disten-

sión o estrés pulmonar, es decir, la PTP = Pao (presión de apertura de la vía aérea) – Ppl al final de la inspiración. La medición de la Ppl mediante la cuantificación de la Pes sugiere que la Pes refleja con precisión la Ppl en las regiones pulmonares dependientes que se encuentran adyacentes al balón del catéter esofágico; por lo tanto, establecer la PEEP suficiente para mantener la PTP mayor que cero basando esa decisión en el valor de Pes tiene sentido si ésta es la región donde el pulmón requiere apertura alveolar.¹⁰

La irrelevancia de la presión de la conducción en el paciente obeso: algunas publicaciones han planteado la utilidad de la presión de conducción (*Driving pressure*) que se representa por la siguiente ecuación ($\Delta P = P_{meseta} - PEEP$) como variable sustituta de la PTP en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), siempre y cuando no haya hipertensión abdominal.¹¹ Esta premisa se basa en un estudio con 362 pacientes de los cuales 100 de ellos eran obesos, demostró que la presión de conducción no se asociaba con mortalidad en los obesos con SDRA. En pacientes obesos o con hipertensión abdominal la presión de conducción no tendría la utilidad pronóstica o guía de monitorización y, por tanto, habría que considerar la PTP para estos fines.¹² En un estudio retrospectivo en 150 pacientes con SDRA, demostraron que la presión de conducción transpulmonar permitía establecer más fácilmente el estrés pulmonar en especial en los pacientes obesos, por lo cual la presión de conducción transpulmonar refleja mejor el estrés pulmonar y puede ser una forma más segura de monitorizar la ventilación mecánica, especialmente en pacientes obesos o en hipertensión abdominal.¹³ A la hora de definir el mejor método de titulación de PEEP, recientes publicaciones han planteado que incrementos de PEEP, relativamente pequeños, titulados mediante la presión esofágica para

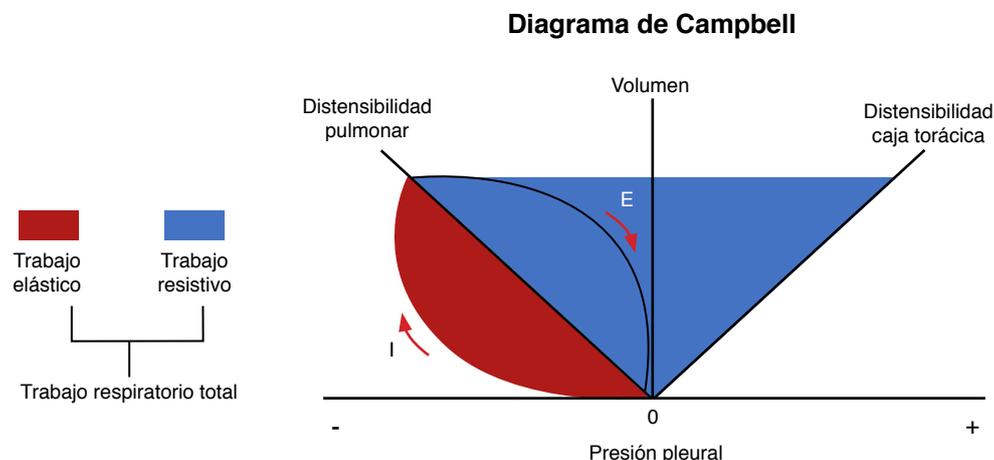


Figura 2: Diagrama de Campbell que muestra el trabajo respiratorio medido por la presión esofágica: trabajo resistivo y trabajo elástico, trabajo relacionado con la actividad muscular y la elasticidad de la pared torácica.

Imagen tomada y modificada de: Ortiz-Ruiz G, et al²¹

Tabla 1: Principales artículos de uso de la presión esofágica en pacientes obesos.

| Autor | Año | Diseño | Pacientes | Intervención | Conclusiones |
|-----------------|------|---|---|---|--|
| Pirrone, et al. | 2016 | De intervención, prospectivo, no aleatorizado | 14 pacientes críticos, en ventilación mecánica, índice de masa corporal > 35 kg/m ² | Grupo con titulación convencional de PEEP vs titulación con balón esofágico | La titulación de PEEP comúnmente utilizada por los médicos es inadecuada para la ventilación mecánica óptima de los pacientes con obesidad mórbida. El uso de una maniobra de reclutamiento guiada por balón esofágico mejora significativamente los volúmenes pulmonares, la elastancia del sistema respiratorio y la oxigenación |
| Jong, et al. | 2018 | Estudio observacional prospectivo | Se incluyeron 362 pacientes con SDRA, 262 (72%) no obesos y 100 (28%) obesos | Se midió la presión de conducción al día número 1 en ambos grupos y se comparó con la mortalidad al día 90 | A diferencia de los pacientes no obesos con SIRA, la presión de conducción no se asoció con la mortalidad en los pacientes obesos con SIRA |
| Mezidi, et al. | 2020 | Estudio observacional prospectivo | 15 pacientes incluyendo ocho pacientes obesos, IMC de 34 en promedio y siete en el grupo de no obesos | Se midieron las presiones de conducción y la PTP durante un ensayo de reclutamiento de PEEP decreciente de 20 a 6 cm H ₂ O en una cohorte de pacientes con SDRA con COVID-19 | La presión de conducción en pacientes obesos durante las maniobras de reclutamiento pulmonar no puede discriminar la sobredistensión pulmonar |
| Liou, et al. | 2022 | Cohorte, retrospectivo | 29 pacientes críticos, en ventilación mecánica, índice de masa corporal de 45.8 kg/m ² en promedio | Titulación individual de PEEP por balón esofágico para obtener la PTP | La titulación de PEEP guiada por PTP en los pacientes obesos puede ser usada de forma segura para disminuir la presión transpleural, lo que resulta en una mejor oxigenación. |

COVID-19 = *Coronavirus Disease 2019*. IMC = índice de masa corporal. PEEP = *Positive End-Expiratory Pressure*. PTP = presión transpulmonar. SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo. SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

calcular la presión de conducción transpulmonar pueden ser la opción más lógica y menos dañina en los pacientes con obesidad.^{14,15}

Titulación de PEEP: en el paciente la titulación de PEEP tiene como objetivo evitar una presión de conducción excesiva, sin embargo, el cumplimiento óptimo de esta premisa no se ha demostrado adecuadamente en el paciente obeso. Por tanto, si se requiere titulación de PEEP es factible que sea guiada por balón esofágico cumpliendo un patrón respiratorio óptimo y con la PTP más baja que permita un volumen tidal de protección constante. Es en estas situaciones que la presión esofágica guiada es una alternativa razonable.¹⁶

En la *Tabla 1* resumimos algunos estudios actualizados sobre el uso del balón esofágico en pacientes obesos.¹⁷⁻¹⁹

CONCLUSIONES

El uso de la presión esofágica es un método de monitorización actualmente validado en el paciente obeso, a pesar de esto, se usa en menos de 1% de los pacientes en ventilación mecánica a nivel mundial.²⁰ Durante el desarrollo del presente texto hacemos énfasis en que se trata de una tecnología mínimamente invasiva, se han planteado varias razones fundamentales que pueden explicar su poco uso en el paciente obeso, por ejemplo: se puede sobreestimar o subestimar los valores de presión esofágica por los volúmenes con los cuales se

infla el balón; su uso en posición supina (presión más baja a nivel ventral), lo cual puede dificultar saber qué región pulmonar representa mejor la presión esofágica o la Ppl y la posibilidad de que el peso del mediastino en el paciente obeso pueda elevar falsamente la presión esofágica.^{4,5,12}

Pese a estos inconvenientes, ha sido validada con el suficiente rigor científico para poder ser utilizada como un apoyo médico adecuado y actualizado; su bajo costo, fácil instalación, amplia disponibilidad, mínima invasión y el no tener efectos deletéreos sobre el paciente convierte a la Pes en una adecuada herramienta emuladora directa de la Ppl.⁹ Por lo cual su uso puede evitar el daño pulmonar causado por la sobredistensión y establecer la PEEP adecuada para mantener la PTP más aproximada a la ideal.¹⁰

Sin duda alguna, el valor más importante del uso de balón esofágico en el paciente obeso radica en contradecir el dogma de la utilidad de la presión de conducción (*Driving pressure*) que se presentaba como variable sustituta de la PTP, sin embargo, la evidencia actual postula que en pacientes obesos la presión de conducción no tendría la utilidad pronóstica ni de guía de monitorización y, por tanto, debemos postular la medición de la PTP por balón esofágico como referencia para este fin.^{12,17,18}

Por última conclusión, pero no menos importante, es la titulación segura de PEEP en el paciente obeso, la cual debe ser guiada por balón esofágico con el objetivo

de obtener un patrón respiratorio óptimo, y con la PTP más baja que permita un volumen tidal de protección constante y una mejor oxigenación.¹⁹

REFERENCIAS

1. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, et al. The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):520-31.
2. Bigatello L, Pesenti A. Respiratory physiology for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2019;130(6):1064-1077. Available in: http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/130/6/1064/455191/20190600_0-00035.pdf
3. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(3):906-915.
4. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, Guimaraes HP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-1345.
5. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Osophagusdruck: Forschungswerkzeug oder klinisches Instrument? Vol. 113, Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin. Springer-Verlag; 2018,p. 13-20.
6. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Recruitment maneuvers: using transpulmonary pressure to help Goldilocks. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1162-1163.
7. Duque DJ, Jimenez LD, Correa LS, Rivera A. False positives in determining the proper location of the esophageal pressure catheter during occlusion test. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2010;38(1):125-131.
8. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, Chen L, Lima CAS, Roldan R, et al. Esophageal manometry and regional transpulmonary pressure in lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(8):1018-1026.
9. Xia YHW, Victor MH. Correcting esophageal pressure measurements for patients undergoing mechanical ventilation. In: IFAC-PapersOnLine. Elsevier B.V.; 2021. p. 156-161.
10. Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1360-1373.
11. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):52.
12. De Jong A, Cossic J, Verzilli D, Monet C, Carr J, Conseil M, et al. Impact of the driving pressure on mortality in obese and non-obese ARDS patients: a retrospective study of 362 cases. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1106-1114.
13. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol (1985)*. 2010;108(1):212-218. doi: 10.1152/jappphysiol.91356.2008.
14. Williams EC, Motta-Ribeiro GC, Vidal Melo MF. Driving pressure and transpulmonary pressure: how do we guide safe mechanical ventilation? *Anesthesiology*. 2019;131(1):155-163.
15. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? *Crit Care*. 2017;21(1):199.
16. Bime C, Fiero M, Lu Z, Oren E, Berry CE, Parthasarathy S, et al. High Positive End-Expiratory Pressure Is Associated with Improved Survival in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Med*. 2017;130(2):207-213. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.029.
17. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, Imber DA, Corona J, Mietto C, Kacmarek RM, Berra L. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure titration in morbidly obese ICU patients. *Crit Care Med*. 2016;44(2):300-307.
18. Mezidi M, Daviet F, Chabert P, Hraiech S, Bitker L, Forel JM, et al. Transpulmonary pressures in obese and non-obese COVID-19 ARDS. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):129.
19. Liou J, Doherty D, Gillin T, Emberger J, Yi Y, Cardenas L, et al. Retrospective review of transpulmonary pressure guided positive end-expiratory pressure titration for mechanical ventilation in class II and III obesity. *Crit Care Explor*. 2022;4(5):e0690.
20. Fumagalli J, Santiago RRS, Teggia Droghi M, Zhang C, Fintelmann FJ, Troschel FM, et al. Lung recruitment in obese patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2019;130(5):791-803.
21. Ortiz-Ruiz G, Dueñas-Castel C, Garay-Fernández M. Utilidad de la medición de presión esofágica en la ventilación mecánica: individualizando las variables fisiológicas. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022;22(3):200-208.

Correspondencia:

Viridiana Segura Llamas

E-mail: v.ir.is@hotmail.com



Poder mecánico en ventilación: ¿una nueva variable en protección pulmonar o una variable olvidada? Revisión descriptiva

Mechanical power in ventilation: a new variable in lung protection or a forgotten variable? Descriptive review

Potência mecânica na ventilação: uma nova variável na proteção pulmonar ou uma variável esquecida? Revisão descritiva

Viridiana Segura Llamas,* Jonathan David Morales Ramírez,* Abraham Velázquez Crespo,* Karen Itzel González Martínez,* Carlos Alberto Peña Pérez,* Daniel Alonso Martínez*

RESUMEN

Introducción: la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) es el resultado de la interacción entre lo que el ventilador suministra al parénquima pulmonar y el modo en que éste lo acepta, y la aparición de ésta conlleva una mortalidad significativa atribuible en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El poder mecánico es una variable que incluye todas las causas potenciales de VILI. **Objetivo:** describir la importancia del poder mecánico (PM) en diferentes poblaciones de pacientes y el conocimiento que tenemos en la actualidad sobre esta variable.

Conclusiones: no es fácil disponer de estimaciones de estrés y *strain* en el ámbito clínico, el PM es un buen subrogado de éstos. Esta fórmula, derivada de la ecuación del movimiento y actualmente simplificada, es de gran utilidad en diferentes poblaciones de pacientes que desarrollan SDRA, disponible a la cabecera del paciente como una variable que puede incluirse para monitorizar la seguridad de la ventilación y orientar las estrategias de protección pulmonar, así como identificar el desarrollo de VILI.

Palabras clave: poder mecánico, insuficiencia respiratoria, ventilación protectora, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: ventilator-induced lung injury (VILI) is the result of the interaction between what the ventilator delivers to the lung parenchyma and how the parenchyma accepts it, and the occurrence of this leads to significant attributable mortality in acute respiratory distress syndrome (ARDS). Mechanical Power is a variable that includes all potential causes of VILI.

Objective: to describe the importance of mechanical power (MP) in different patient populations and our current knowledge of this variable.

Conclusions: estimates of stress and strain are not readily available in the clinical setting, PM is a good surrogate of these, this formula derived from the equation of motion and currently simplified is of great utility in different patient populations developing ARDS, available at the bedside as a variable that can be included to monitor ventilator safety and guide lung protection strategies, as well as identify the development of VILI.

Keywords: mechanical power, respiratory failure, protective ventilation, mortality.

RESUMO

Introdução: a lesão pulmonar induzida por ventilador (LPV) é o resultado da interação entre o que o ventilador fornece ao parênquima pulmonar e como o parênquima o aceita, e o aparecimento disso leva a uma mortalidade significativa atribuível à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a potência mecânica é uma variável que inclui todas as causas potenciais de LPV.

Objetivo: descrever a importância da potência mecânica (PM) em diferentes populações de pacientes e nosso conhecimento atual sobre essa variável.

Conclusões: não é fácil ter estimativas de estresse e *strain* no ambiente clínico, e a PM é um bom substituto para elas, essa fórmula derivada da equação de movimento e agora simplificada é útil em diferentes populações de pacientes que desenvolvem SDRA, disponível à beira do leito como uma variável que pode ser incluída para monitorar a segurança do ventilador e orientar estratégias de proteção pulmonar, bem como para identificar o desenvolvimento de LPV.

Palavras-chave: potência mecânica, insuficiência respiratória, ventilação protetora, mortalidade.

Abreviaturas:

ΔP = presión meseta/presión de conducción.

ABI = lesión cerebral aguda.

ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea.

Esr = elastancia del sistema respiratorio.

FiO_2 = Fracción inspirada de oxígeno.

FR = frecuencia respiratoria.

I:E = relación inspiración/espирación.

$PaCO_2$ = Presión parcial de dióxido de carbono arterial.

PaO_2 = Presión parcial de oxígeno arterial.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

PM = poder mecánico.

Rva = resistencia de la vía aérea.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

VCV = ventilación controlada por volumen.

VILI = lesión pulmonar inducida por el ventilador (Ventilator-Induced Lung Injury).

Vt = volumen corriente.

INTRODUCCIÓN

La lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) es el resultado de la interacción entre lo que el ventilador suministra al parénquima pulmonar y el modo en que éste lo acepta, y la aparición de ésta conlleva una mortalidad significativa atribuible en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Aunque todas las variables contribuyen a la lesión pulmonar inducida por el ventilador, las directrices actuales se centran casi exclusivamente en el volumen corriente (V_t) y la presión meseta/presión de conducción (ΔP); otros factores que pueden intervenir son la frecuencia respiratoria, la magnitud del flujo suministrado, el grado de deformación de las fibras pulmonares (*strain*), el engrosamiento excesivo del tejido funcional (estrés) y la tensión a la que se somete el mismo. En 2016, se formalizó el concepto de poder mecánico (PM) con el objetivo de cuantificar la contribución de la frecuencia respiratoria (FR) y la presión positiva al final de la espiración (PEEP) al poder total suministrado por el ventilador y agregar estas variables en una única medida cuyo valor podría relacionarse con el riesgo de VILI.¹

* Centro Médico Naval, Secretaría de Marina. México.

Recibido: 29/11/2023. Aceptado: 08/07/2024.

Citar como: Segura LV, Morales RJD, Velázquez CA, González MKI, Peña PCA, Alonso MD. Poder mecánico en ventilación: ¿una nueva variable en protección pulmonar o una variable olvidada? Revisión descriptiva. Med Crit. 2024;38(3):203-211. <https://dx.doi.org/10.35366/117785>

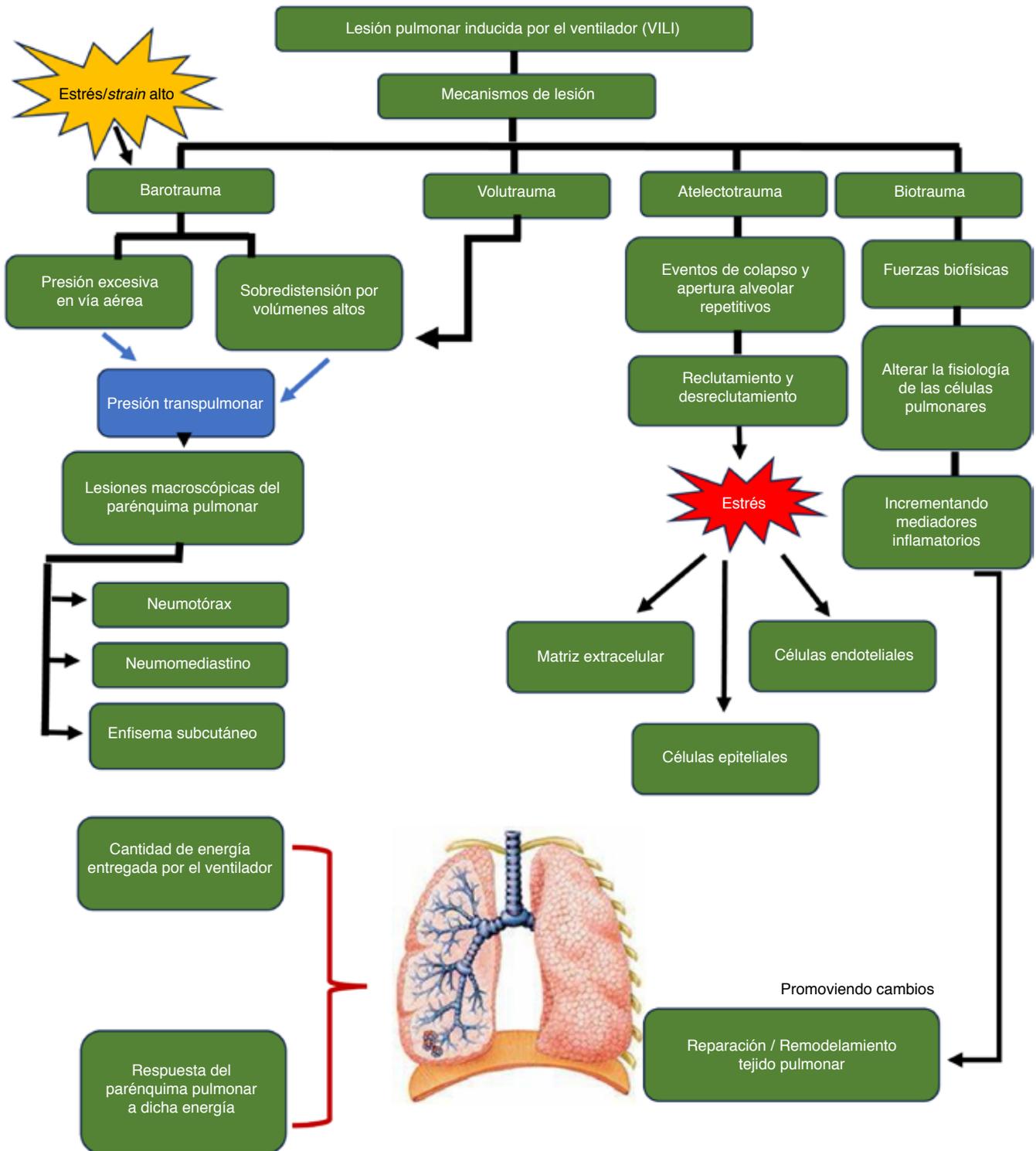


Figura 1: Mecanismos de lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica.

Entre las causas de VILI atribuidas al ventilador están las presiones, el volumen, el flujo y la frecuencia respiratoria.² Por otra parte, las condiciones pulmonares que favorecen la presencia de VILI dependen principalmente de la cantidad de edema que conduce a una

disminución de las dimensiones pulmonares, incremento de la falta de homogeneidad del pulmón, aumento de las tensiones, colapso y apertura cíclicos de los alveolos. Sin embargo, se considera importante la distinción entre la contribución del ventilador y la del pulmón en el

desarrollo de VILI; es por esto que vale la pena considerar todas las causas de VILI relacionadas al ventilador dentro de una única variable física, el poder mecánico, mientras que las causas relacionadas al pulmón son consecuencia principalmente del edema. Está bastante claro que el volumen corriente, las presiones y el flujo son los componentes de la carga energética que, expresada en unidad de tiempo, es el poder mecánico; es por ello que en nuestra revisión trataremos puntos importantes del poder mecánico, una variable que es cuantificable al pie de cama y que nos permitirá una ventilación mecánica segura en nuestros pacientes, disminuyendo así la incidencia de VILI y, por ende, la mortalidad.¹

PODER MECÁNICO; ¿ES EN REALIDAD UN NUEVO PARÁMETRO EN VENTILACIÓN MECÁNICA? ACONTECIMIENTOS PASADOS Y DIGNOS DE MEMORIA

La ventilación mecánica al igual que cualquier intervención en el paciente debe ser titulada dentro de una ventana terapéutica con la finalidad de que alcance el objetivo por el cual se inició, mientras se limitan los efectos adversos de su uso, el PM se correlaciona de manera inversa con los días libres de ventilación mecánica, con adecuada capacidad predictiva para los días libres de ventilación mecánica invasiva con un punto de corte de 13 Joules/min.³ Hace más de 250 años John Fothergill presentó un interesante informe de caso, abordando por primera vez el problema de lesión pulmonar inducida por el ventilador; postuló que «los pulmones de un hombre, pueden tolerar, sin lesionarse, una fuerza tan grande como la que puede generar otro hombre, ya que si esta fuerza es entregada por un fuelle, no puede ser determinada la potencia, ni controlada».⁴

En 1967 se acuñó el término «pulmón de respirador» para describir el daño alveolar difuso y las membranas hialinas encontradas en el análisis *post mortem* de pacientes que habían sido ventilados mecánicamente.⁵

Se han descrito cuatro mecanismos de lesiones pulmonares atribuibles a ventilación mecánica: barotrauma, volutrauma, atelectotrauma y biotrauma; y recientemente se reconoció que la heterogeneidad regional, la frecuencia del estrés y la fuga capilar pulmonar también contribuyen al desarrollo de dicha lesión (*Figura 1*).⁶

El desarrollo de lesión pulmonar asociada con la ventilación mecánica depende básicamente de la interacción de dos factores; uno de ellos es la cantidad de energía entregada por el ventilador, mientras que el otro depende de la respuesta del parénquima pulmonar a esta energía (*Figura 2*).⁷

Con base en lo anterior, Cressoni y su grupo conceptualizaron esta entrega de energía en poder mecánico, donde se conjuntan variables que están asociadas al desarrollo de VILI, como el estrés, *strain*, flujo inspiratorio y frecuencia respiratoria.⁸

En 2016, Gattinoni y sus colegas derivaron la fórmula del poder mecánico de la ecuación del movimiento, observando a través de múltiples estudios experimentales que un valor mayor de 12 Joules/minuto determina el desarrollo de VILI en sujetos sanos y empeoramiento clínico en pacientes con SDRA; la fórmula obtenida para el cálculo del PM es:¹

$$0.098 \times V_t \times F_r \times P_{\text{pico}} - (P_{\text{plat}} - P_{\text{EEP}}) / 2$$

La física del poder mecánico

El poder mecánico se puede calcular como una medida directa del área inspiratoria dinámica del circuito de presión y volumen de las vías respiratorias durante el ciclo respiratorio (método geométrico) o mediante el uso de ecuaciones de potencia (método algebraico).⁹

La ecuación del poder mecánico está basada en la ecuación del movimiento. El total de la presión presente en el sistema respiratorio en cualquier momento dado es la suma de la presión necesaria para superar la carga elástica incremental ($V_t \times$ elastancia del sistema respiratorio), la presión requerida para mover el gas a través del sistema respiratorio (flujo \times resistencia) y la presión acumulada en el sistema respiratorio al final de la espiración (PEEP). La suma de cada una de estas presiones multiplicada por el volumen tidal es igual a la energía que se utiliza durante cada respiración. Esta energía de inflado por ciclo, multiplicado por la frecuencia respiratoria, determina el poder mecánico, expresado en Joules/minuto.¹⁰

Según la ecuación clásica del movimiento (con la adición del PEEP), en un momento dado, la presión (P) en todo el sistema respiratorio es igual a:

$$P = E_{\text{sr}} \times \Delta V + R_{\text{va}} \times F + P_{\text{EEP}}$$

Cada componente de la ecuación del movimiento es una presión, donde:

$E_{\text{sr}} \times \Delta V = \Delta P$ (componente de presión debido a la elastancia), siendo $E_{\text{sr}} = (P_{\text{plat}} - P_{\text{EEP}}) / \Delta V$ (es decir, elastancia del sistema respiratorio).

$R_{\text{va}} \times F = P_{\text{pico}} - P_{\text{plat}}$ (componente de presión debida al movimiento), siendo $R_{\text{va}} = (P_{\text{pico}} - P_{\text{plat}}) / F$.

PEEP = presión positiva al final de la espiración, no está vinculada *per se*, al movimiento, sino que representa la presión basal del pulmón, ya que es la presión presente en el aparato respiratorio cuando ΔV y flujo son igual a cero.

La ecuación del poder mecánico expresada en J/minuto puede ser:¹

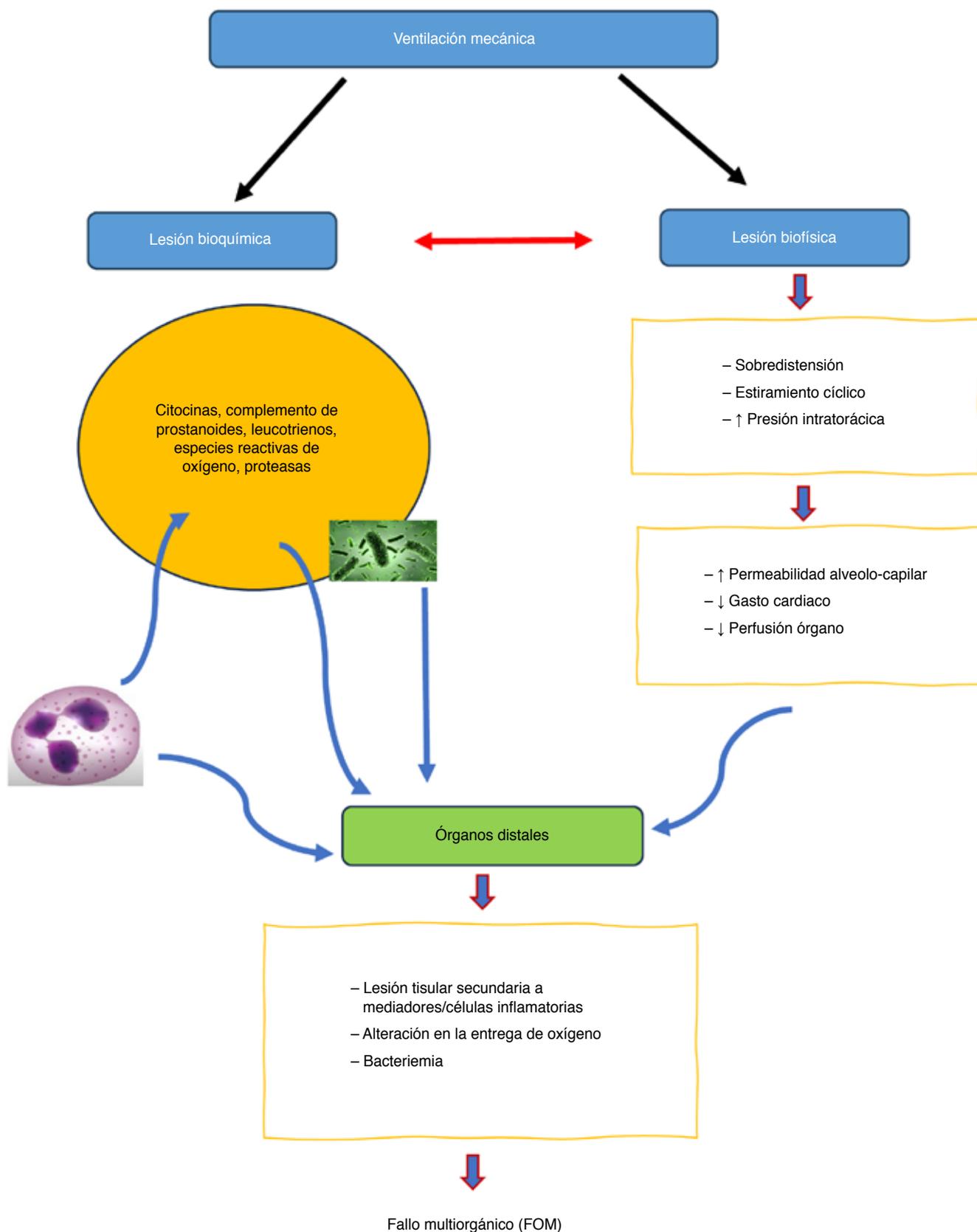


Figura 2: Ventilación mecánica y sus efectos en el desarrollo de fallo multiorgánico (FOM), mediante sus mecanismos biofísicos y bioquímicos. Imagen modificada de Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. Chest. 1999;116(1 suppl):9S-15S.

$$PM = 0.098 \times FR \times \{\Delta V^2 \times [1/2 \times Esr + FR \times (1 + I:E) \times Rva] + \Delta V \times PEEP\}$$

Para el desarrollo de la fórmula del poder mecánico se parte de la ecuación clásica del movimiento expuesta anteriormente y se multiplica cada componente de la presión (elástica, resistiva y estática) por el volumen tidal y posteriormente por la frecuencia respiratoria para obtener el poder en J/minuto.²

Para la ventilación controlada por volumen (VCV), la ecuación de referencia es la propuesta por Gattinoni y colaboradores,¹ aunque algunas de sus variables como la Rva y la elastancia del sistema respiratorio, no son fácilmente medibles en la práctica clínica:

$$PM_{VCV} = 0.098 \times FR \times \Delta \{[1/2 \times Esr \times FR \times ((1 + I:E)) / (60 \times I:E) \times Rva] + V_{tx} - PEEP\}$$

Donde: 0.098 (factor de conversión de L/cmH₂O en J/min), Vt (volumen corriente), Esr (elastancia del sistema respiratorio), I:E (relación inspiración/espriación), Rva (resistencia de la vía aérea).

La ecuación simplificada constituye una readaptación matemática de la versión extendida, es decir, pueden ser consideradas análogas:

$$PM = (0.098 \times Vt \times FR \times P \text{ pico}) - P \text{ plat} - (PEEP/2)$$

Marinni JJ¹¹ propuso después una simplificación de esta fórmula sin tomar en cuenta dependientes del flujo y la resistencia, conocida como poder de distensión alveolar (PDA):

$$PDA = 0.098 \times (P \text{ plat} - PEEP) \times Vt \times FR$$

Ambas fórmulas no son equivalentes, la diferencia se debe a que la fórmula del poder mecánico toma en cuenta elementos de Rva, mientras que, si se elimina el componente resistivo, las fórmulas no son tan diferentes.

¿Es indispensable la PEEP en la fórmula del poder mecánico?

Mientras que el volumen tidal y la frecuencia respiratoria son componentes incuestionables del poder mecánico, lo que ha sido controvertido es la inclusión de la PEEP en dicha fórmula, esto con la justificación de que no es necesario gastar energía para mantener un determinado nivel de PEEP si el pulmón permanece inmóvil. Si bien, es importante saber que para insuflar el pulmón a partir de un nivel dado de PEEP se requiere un aporte de energía. La energía necesaria es igual a la presión absoluta por el cambio de volumen.¹²

La presión positiva al final de la espiración protege contra las lesiones pulmonares inducidas por el ventilador al mejorar la homogeneidad de la ventilación, a su vez contribuye al poder mecánico requerido para ventilar al pulmón. En una serie de experimentos, todos realizados con PEEP de cero, se confirma el papel del volumen corriente, la frecuencia respiratoria y el flujo como factores de la lesión pulmonar inducida por el ventilador.¹³

Los efectos protectores de la presión positiva al final de la espiración en VILI fueron descritos por Webb y Tierney;¹⁴ en el SDRA en humanos, una PEEP más alta no ha mostrado beneficios claros con una PEEP más baja.¹⁵

La presión del pulmón no aireado puede reducirse aplicando PEEP; esta terapia puede mejorar la oxigenación arterial, pero puede causar depresión circulatoria y aumentar el edema pulmonar.¹⁶ Además, el PEEP puede aumentar las presiones de las vías respiratorias y los volúmenes pulmonares, lo que podría contribuir a la lesión pulmonar inducida por el ventilador por sobre-distensión. La mayoría de los pacientes con lesión pulmonar aguda y SDRA han sido tratados con valores de PEEP de 5 a 12 cmH₂O, un rango con el cual se obtuvieron efectos beneficiosos en la oxigenación arterial.¹⁷ Los niveles de PEEP que superan estos niveles tradicionales pueden disminuir la lesión pulmonar inducida por el ventilador por disminución de la proporción no aireada; los niveles más altos de PEEP pueden permitir objetivos de oxigenación arterial con el uso de una menor fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), lo que podría reducir los efectos pulmonares adversos del oxígeno.¹⁸

La PEEP tiene una relación en forma de U con el riesgo de VILI, ya que los niveles bajos tienden a reducir las atelectasias y distribuir el estrés, por otro lado, una PEEP alta favorece al sobreestiramiento generalizado del parénquima que lleva a compromiso hemodinámico.¹⁹

La justificación para incluir el PEEP como un componente del PM es que, en su capacidad residual funcional, el pulmón ya está parcialmente estresado y tenso; con aplicación de PEEP, hay un aumento en el volumen pulmonar correspondiente a un ascenso en el volumen pulmonar al final de la espiración; pero en una condición estática, esta presión se almacena en las estructuras pulmonares como energía potencial.²⁰

Por lo anterior, la PEEP puede ser un determinante importante de daño en algunos contextos, mientras que en otros se esperaría que fuera un contribuyente menor para el desarrollo de VILI en comparación con la influencia dominante de la presión de conducción, la frecuencia respiratoria o su combinación. Si el mecanismo dominante de la hipoxemia no es el colapso alveolar, al aumentar ciegamente el PEEP para mejorar la relación PaO₂/FiO₂, la energía transferida al parén-

quima pulmonar podría conducir a una hiperinflación dinámica que maximizaría la lesión pulmonar inducida por el ventilador y reduciría el gasto cardíaco; aunque los niveles óptimos de PEEP deben establecerse en función de la enfermedad pulmonar para prevenir lesión debido a apertura y colapso cíclico de los alveolos, las zonas no homogéneas actúan como multiplicadores de tensión locales que duplican la tensión en otras partes del mismo pulmón.²¹

Poder mecánico en COVID; ¿variable nueva y útil en el monitoreo de la ventilación mecánica durante la pandemia?

La insuficiencia respiratoria aguda es una de las principales razones de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la ventilación mecánica es el método de abordaje para mantener la función respiratoria hasta que la condición clínica del paciente se resuelva. Como bien sabemos, los principios de la ventilación mecánica son mejorar el intercambio gaseoso, disminuir el trabajo respiratorio del paciente y ganar tiempo mientras se reestablece la fisiología respiratoria y sistémica. La enfermedad por coronavirus-2019 ha supuesto un reto para las UCI en todo el mundo y ha tenido un gran impacto en la mortalidad de los pacientes ventilados. Estudios de cohortes internacionales han demostrado valores altos de poder mecánico en pacientes con infección por SARS-CoV-2; a pesar de ello, no hay pruebas científicas concluyentes hasta la fecha que indiquen cuál es el valor límite del poder mecánico en la población de pacientes con SARS-CoV-2 en ventilación mecánica.²²

Basit y colaboradores²³ en un estudio retrospectivo que incluyó 1,737 pacientes adultos en estado crítico que fueron ventilados mecánicamente durante al menos 24 horas entre marzo de 2020 y diciembre de 2021 en un centro de Boston, Massachusetts, calcularon el poder mecánico durante las primeras 24 horas mediante la fórmula validada; el resultado primario fue la mortalidad a 30 días y como análisis se investigó si un diagnóstico de COVID-19 modificaba la asociación primaria; se investigó también la asociación entre el poder mecánico y los días libres de ventilación, así como su modificación con el diagnóstico de COVID-19; dentro de los resultados la media de poder mecánico durante las primeras 24 horas fue 19.3 J/min en los pacientes con COVID-19 y 13.2 J/min en los pacientes sin esta enfermedad; un valor más alto de PM se asoció con la mortalidad a los 30 días; aunque los análisis de interacción no apoyaron que esta asociación se viera modificada en los pacientes con COVID-19; a su vez, un mayor poder mecánico se asoció a un menor número de días sin ventilación mecánica.

Schuijt y asociados²⁴ investigaron el impacto de la intensidad de la ventilación mecánica en los resultados

de los pacientes en el estudio PRoVENT-COVID, un estudio observacional multicéntrico en 825 pacientes con COVID-19 ventilados. Los parámetros ventilatorios fueron recogidos en distintos momentos desde el primer día de ventilación mecánica; se calcularon las medias dinámicas de presión de conducción y PM en los pacientes sin evidencia de respiración espontánea. El objetivo primario fue valorar la mortalidad a los 28 días. Se mostró una asociación independiente del PM, pero no de la presión de conducción con la mortalidad a los 28 días, llegando a la conclusión de que el PM podría servir como biomarcador pronóstico además de la presión de conducción en estos pacientes.

En un estudio observacional, de cohorte, retrospectivo realizado en pacientes con COVID-19 grave en el que se incluyeron 56 enfermos. En pacientes con PM > 15 J/min fue de 91.7% y en aquellos con PM de 15 J/min fue de 10%. En conclusión, un PM > 15 J/min se asoció significativamente con mayor mortalidad en pacientes con COVID-19 grave y en combinación con el puntaje de APACHE II al ingreso mejoraron su capacidad predictiva.²⁵

Todos los estudios demostraron que el efecto adverso de la exposición a valores de PM más elevados en pacientes críticos que recibieron ventilación mecánica (VM) se asociaron de manera independiente a la mortalidad.

El papel del poder mecánico en la mortalidad en pacientes con SDRA en UCI

Estudios aleatorizados previos y datos retrospectivos mostraron que el volumen tidal excesivo, la presión de conducción y la PEEP se relacionaban con peores resultados. A diferencia de frecuencias respiratorias bajas y presión inspiratoria pico bajas, las cuales se asocian a disminución de la mortalidad hospitalaria.²⁶⁻²⁹

Datos experimentales basados en tomografía pulmonar sugieren que un poder mecánico por arriba de 12 J/min puede generar VILI.⁸

Un estudio retrospectivo en el que participaron 8,207 pacientes con ventilación mecánica en estado crítico reportó que un PM > 17 J/min, calculado al segundo día de ingreso a UCI, fue un factor independiente asociado a una mortalidad hospitalaria alta.³⁰

Zhang y colaboradores³¹ normalizaron el poder mecánico al peso corporal predicho, como un subrogado del tamaño pulmonar, reportando que el poder mecánico normalizado es un mejor predictor de mortalidad hospitalaria. El rendimiento predictivo del poder mecánico normalizado puede mejorarse aún más mediante técnicas sofisticadas de aprendizaje automático; el poder mecánico normalizado es un biomarcador potencial para monitorizar el daño pulmonar inducido por la ventilación.

Guerin y su equipo³² sugieren que un PM > 12 J/min se asociaba a una peor supervivencia a los 90 días;

Parhar y colegas³³ sugirieron que un PM > 22 J/min se relacionaba con peores resultados clínicos. Debido a los resultados de varios estudios y sus limitaciones, es difícil asignar un umbral seguro de PM por medio del cual se pueda suponer que el desarrollo de VILI pueda ser minimizado; de lo que sí estamos seguros es que valores elevados se asocian a tasas de mortalidad más altas.

¿Qué papel juega el poder mecánico en pacientes con lesión cerebral?

Los pacientes con lesión cerebral aguda (ABI) comúnmente requieren intubación y ventilación mecánica, debido a la insuficiencia de reflejos protectores de las vías respiratorias y eventos pulmonares secundarios como aspiración/neumonía, edema pulmonar o SDRA, a pesar de esto hay datos insuficientes para orientar los objetivos ventilatorios óptimos en pacientes con lesión cerebral.³⁴

Recientes estudios han demostrado la asociación entre PM alto y mortalidad en pacientes críticos, ambos con o sin SDRA y en pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica después de un paro cardíaco.³⁵ Sin embargo, los datos son limitados acerca del papel del PM en la población de pacientes con ABI con un único estudio retrospectivo de un solo centro que muestra una asociación entre el PM en las primeras 24 horas y la mortalidad durante la estancia en la UCI, este estudio además demostró que el PM tenía una capacidad de discriminación superior a la escala de Glasgow para predecir la mortalidad.³⁶

La estrategia con ventilación protectora del pulmón (PLV) es controversial y está contraindicada para el cuidado de los pacientes neurocríticos porque el uso de hipercapnia permisiva y el aumento de las presiones de la vía aérea pueden aumentar la presión intracraneal (PIC) durante las maniobras de reclutamiento.^{36,37}

Los pacientes con y sin SDRA se benefician de la PLV, estrategia que incluye volumen tidal bajo, maniobras de reclutamiento y PEEP. A pesar de esto, la PLV es raramente empleada en pacientes neurocríticos debido a su potencial para alterar parámetros importantes como la PaO₂, PaCO₂ y flujo sanguíneo cerebral; un volumen tidal bajo podría provocar un aumento en la PaCO₂, lo que podría conducir a vasodilatación cerebral y posteriormente aumento de la presión intracraneal.³⁸

Los efectos del PM en pacientes neurocríticos en la actualidad no han sido demostrados. En el futuro se espera que los médicos puedan establecer los parámetros del ventilador en estos pacientes basándose en el PM para mejorar aún más el pronóstico mediante la prevención de VILI y, a su vez, reducir el impacto de los ajustes del ventilador en la fisiología cerebral.

Wahlster y colaboradores,³⁹ en un estudio de cohorte observacional multicéntrico prospectivo de un análisis secundario en el que incluyeron 1,217 pacientes hospitalizados en 62 unidades intensivas de 18 países, investigaron pacientes con lesión cerebral aguda (escala de coma de Glasgow < 12 antes de la intubación) y que requirieron ventilación mecánica > 24 horas. Dentro de los resultados obtenidos, los valores del PM se modificaron siendo más altos de acuerdo a la severidad del SDRA, índice de masa corporal y severidad de la lesión neurológica; se asoció de forma independiente a la mortalidad hospitalaria, riesgo de reintubación y traqueostomía, teniendo como conclusión que la exposición a un PM elevado durante la primera semana se asoció a malos resultados clínicos en la lesión cerebral aguda, independientemente de la relación PaO₂/FiO₂ y la severidad neurológica.

Poder mecánico durante la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

La ventilación mecánica sigue siendo la piedra angular en el manejo del SDRA y la oxigenación por membrana extracorpórea se utiliza ampliamente como tratamiento de rescate para la hipoxemia refractaria en pacientes con SDRA severo. La ECMO permite que los pulmones descansen y evita el riesgo de VILI, al reducir la presión de las vías respiratorias, el volumen corriente y la FiO₂; a pesar de ello, las estrategias de ventilación óptima para pacientes con SDRA severo que reciben ECMO no están bien definidas.⁴⁰

La terapia ECMO mejoró la ventilación protectora de los pulmones al mitigar la carga energética (es decir, el PM) suministrada al sistema respiratorio; las investigaciones aún tienen que contrastar la influencia del PM solo y el PM referido al tamaño funcional del pulmón en la mortalidad en pacientes con SDRA sometidos a ECMO.⁴¹

La ECMO facilita el uso de ventilación protectora, que permite reducir los contribuyentes de energía (PM) para mitigar las lesiones pulmonares. Estudios previos han informado que durante los tres primeros días de ECMO, una PEEP más alta y una presión de conducción más baja se asociaban de forma independiente a menor mortalidad. Sin embargo, no existía un umbral claramente definido que indicara valores de ventilación y PM seguros para los pacientes con SDRA severo sometidos a ECMO. La carga de energía (PM) suministrada a los pulmones no está necesariamente distribuida de manera uniforme: los efectos del PM en el sistema respiratorio dependen no solo de la propia carga energética, sino también de la fisiopatología de los pulmones (el tamaño funcional del pulmón, la proporción de inhomogeneidad y la capacidad de reclutamiento).⁴²

Poder mecánico y weaning; ¿hay algo que no sabemos?

Los retrasos en el destete de la ventilación mecánica se asocian a mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y mayor número de días de estancia hospitalaria, por lo tanto, la evaluación precisa del momento del destete es de vital importancia en los pacientes con ventilación mecánica invasiva. Se espera que se encuentre un equilibrio entre el destete tardío y prematuro para evitar el aumento de riesgo de complicaciones relacionadas con la ventilación, el fracaso de la extubación y la reconstrucción artificial de la vía aérea.⁴³

La exactitud diagnóstica de predictores de destete de la ventilación mecánica (por ejemplo: presión inspiratoria máxima, ventilación minuto, frecuencia respiratoria) varía considerablemente debido a la escasa concordancia entre estos parámetros y la fisiopatología subyacente del fracaso del destete en pacientes con ventilación mecánica prolongada, es decir, un desequilibrio entre el trabajo respiratorio y la capacidad de los músculos respiratorios.

Estudios recientes han concluido que el PM y el PM normalizado a la distensibilidad pulmonar dinámica antes de la primera prueba de ventilación espontánea (SBT) se asociaban de forma independiente con los resultados del destete de pacientes traqueotomizados con ventilación mecánica prolongada y eran marcadores de identificación de fracaso del destete en pacientes de alto riesgo.^{44,45}

El PM se asocia a los resultados del destete en pacientes críticos con ventilación mecánica y predice de forma independiente el riesgo al fracaso del destete. El PM normalizado con la distensibilidad pulmonar dinámica y el PM normalizado con el peso corporal predicho dieron mejores resultados que el PM solo para predecir el fracaso del destete.⁴⁶

CONCLUSIONES

La lesión pulmonar continúa siendo una consecuencia importante y potencialmente evitable de la ventilación mecánica, la base fisiológica de la VILI es el *strain* (cambio fraccional de volumen respecto al volumen en reposo, el grado de deformación de las fibras musculares) excesivo y el estrés (la «contrapresión» que se desarrolla en las estructuras pulmonares cuando se aplica una determinada presión transpulmonar, el elongamiento excesivo del tejido pulmonar) asociado. Sin embargo, no es fácil disponer de estimaciones de estrés y *strain* en el ámbito clínico; es por ello que el PM es un buen subrogado de éstos. Esta fórmula derivada de la ecuación del movimiento y actualmente simplificada es de gran utilidad en diferentes poblaciones de pacientes que desarrollan SDRA, disponible a la cabecera del

paciente como una variable que puede incluirse para monitorizar la seguridad de la ventilación y orientar las estrategias de protección pulmonar, así como identificar el desarrollo de VILI. Aunque todos los estudios sugieren un mayor riesgo de muerte en pacientes con un PM > 12 J/min, aún no se ha identificado un umbral específico para este parámetro; en cierto modo, esto no es un limitante para no continuar utilizando esta variable.

REFERENCIAS

- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2026;42:1567-1575. doi: 10.1007/s00134-016-4505-2.
- Gattinoni L, Collino F, Camporota L. Mechanical power: meaning, uses and limitations. *Intensive Care Med.* 2023;49:465-467. doi: 10.1007/s00134-023-06991-3.
- Rosas SK, Gutiérrez ZD, Cerón DUW. Asociación y valor predictivo del poder mecánico con los días libres de ventilación mecánica. *Med Crit.* 2017;31(6):320-325.
- Rocco PR, Dos Santos C, Pelosi P. Pathophysiology of ventilator associated lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(2):123-130.
- Avignon PD, Hedenstrom G, Hedman C. Pulmonary complications in respirator patients. *Acta Med Scand Suppl.* 1956;316:86-90.
- Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* 1999;116(1 Suppl):9S-15S.
- Biehl M, Kashiouris MG, Gajic O. Ventilator-induced lung injury: minimizing its impact in patients with or at risk for ARDS. *Respir Care.* 2013;58(6):927-937.
- Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology.* 2016;124(5):1100-1108.
- Cuba-Naranjo AJ, Sosa-Remón A, Jeréz-Alvarez AE. Poder mecánico, variable relacionada a la lesión pulmonar inducida por la ventilación y la mortalidad. *Rev. Chil. Anest.* 2023;52(1):89-94. doi: 10.25237/revchilanestv5209111522.
- Vassalli F, Pasticcini I, Romitti F, Duscio E, Abmann DJ, Grünhagen H, et al. Does iso-mechanical power lead to iso-lung damage?: an experimental study in a porcine model. *Anesthesiology.* 2020;132(5):1126-1137. doi: 10.1097/ALN.0000000000003189.
- Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med.* 2016;42:1597-1600. doi: 10.1007/s00134-016-4534-x.
- Collino F, Rapetti F, Vasques F, Maiolo G, Tonetti T, Romitti F, et al. Positive end-expiratory pressure and mechanical power. *Anesthesiology.* 2019;130:119-130.
- Protti A, Andreis DT, Milesi M, Iapichino GE, Monti M, Comini B, et al. Lung anatomy, energy load, and ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3:34.
- 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;110:556-565.
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:327-336.
- Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med.* 1997;23:493-503.
- Carmichael LC, Dorinsky PM, Higgins SB, et al. Diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome in adults: an international survey. *J Crit Care.* 1996;11:9-18.
- Lodato RF. Oxygen toxicity. In: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill, 1994: 837.
- Marini JJ, Rocco PRM. Which component of mechanical power is most important in causing VILI? *Crit Care.* 2020;24:39. doi: 10.1186/s13054-020-2747-4.
- Arnal JM, Saoli M, Garnera A. Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLIVENT-

- ASV in passive, mechanically ventilated ICU patients. *Heart Lung*. 2020;49(4):427-434. doi: 10.1016/j.hrtlng.2019.11.001.
21. Briassoulis G, Briassoulis P, Iliá S. The best PEEP or the optimal PEEP or the piece PEEP of the mechanical power puzzle? *Crit Care*. 2022;26:298. doi: 10.1186/s13054-022-04162-2.
 22. Rivera-Palacios A, España JA, Gómez-González JF, Salazar-Gutiérrez G, Ávila-Reyes D, Moreno P, et al. Mechanical power measurement during mechanical ventilation of SARS-CoV-2 critically ill patients. A cohort study. *Rev Colomb Anestesiol*. 2022;50(4).
 23. Azizi BA, Munoz-Acuna R, Suleiman A, Ahrens E, Redaelli S, Tartler TM, et al. Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study. *J Intensive Care*. 2023;11(1):14. doi: 10.1186/s40560-023-00662-7.
 24. Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa-Neto A; PRoVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PRoVENT-COVID study. *Crit Care*. 2021;25(1):283. doi: 10.1186/s13054-021-03710-6.
 25. Hernández PJC, Pinedo LM. Asociación del poder mecánico con la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave. *Med Crit*. 2022;36(6):357-362. doi:10.35366/107458.
 26. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-755. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
 27. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
 28. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med*. 2009;151(8):566-576.
 29. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):637-645.
 30. Serpa-Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1914-1922.
 31. Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):856-864.
 32. Guerin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM, et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20:384.
 33. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, Mechanical Power, and 3-Year Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Using Standardized Screening An Observational Cohort Study. *Ann Am Thoracic Society*. 2019;16:1263-1272.
 34. Robba C, Badenes R, Battaglini D, et al. Ventilatory settings in the initial 72 h and their association with outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: a preplanned secondary analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) trial. *Intensive Care Med*. 2022;48(8):1024-1038. doi: 10.1007/s00134-022-06756-4.
 35. Jiang X, Zhu Y, Zhen S, Wang L. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in neurocritical patients: a cohort study. *J Clin Monit Comput*. 2022;36(6):1621-1628. doi: 10.1007/s10877-022-00805-5.
 36. Sadowitz B, Jain S, Kollisch-Singule M, Satalin J, Andrews P, Habashi N, et al. Preemptive mechanical ventilation can block progressive acute lung injury. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):74-82.
 37. Treschan TA, Malbouisson LM, Beiderlinden M. Intraoperative mechanical ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications in patients with pulmonary and extrapulmonary comorbidities. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):341-355.
 38. Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, Ter-Pogossian MM. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke*. 1974;5(5):630-639.
 39. Wahlster S, Sharma M, Taran S, Town JA, Stevens RD, Cinotti R, et al. Utilization of mechanical power and associations with clinical outcomes in brain injured patients: a secondary analysis of the extubation strategies in neuro-intensive care unit patients and associations with outcome (ENIO) trial. *Crit Care*. 2023;27(1):156. doi: 10.1186/s13054-023-04410-z.
 40. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med*. 2011;365:1905-1914.
 41. Chiu LC, Lin SW, Chuang LP, et al. Mechanical power during extracorporeal membrane oxygenation and hospital mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021;25:13. doi: 10.1186/s13054-020-03428-x.
 42. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care*. 2017; 21:183.
 43. Baptistella AR, Mantelli LM, Matte L, Carvalho MEDRU, Fortunatti JA, Costa IZ, et al. Prediction of extubation outcome in mechanically ventilated patients: Development and validation of the Extubation Predictive Score (ExPreS). *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248868.
 44. Ghiani A, Paderewska J, Sainis A, Crispin A, Walcher S, Neurohr C. Variables predicting weaning outcome in prolonged mechanically ventilated tracheotomized patients: a retrospective study. *J Intensive Care*. 2020;8:19. doi: 10.1186/s40560-020-00437-4.
 45. Ghiani A, Paderewska J, Walcher S, Neurohr C. Mechanical power normalized to lung-thorax compliance predicts prolonged ventilation weaning failure: a prospective study. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):202. doi: 10.1186/s12890-021-01566-8.
 46. Yan Y, Xie Y, Chen X, Sun Y, Du Z, Wang Y, et al. Mechanical power is associated with weaning outcome in critically ill mechanically ventilated patients. *Sci Rep*. 2022;12(1):19634. doi: 10.1038/s41598-022-21609-2.

Correspondencia:
Viridiana Segura Llamas
E-mail: v.ir.is@hotmail.com



Síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo. Revisión de la literatura

Pregnancy associated atypical hemolytic uremic syndrome. Literature review

Síndrome hemolítico-urémica atípica associada à gravidez. Revisão da literatura

Yadira Mariaca-Ortiz,* Christopher Barrera-Hoffmann,† Enrique Monares-Zepeda§

RESUMEN

El síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa) asociado al embarazo es una patología infrecuente. En la literatura se encuentran pocos reportes y se han identificado principalmente en el puerperio. Es una microangiopatía trombótica (MAT) caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y disfunción renal. Es una entidad de difícil diagnóstico durante el embarazo, ya que se tienen que descartar otras enfermedades con manifestaciones clínicas similares. Existen pocos reportes del SUHa asociado al embarazo, esto puede estar condicionado debido a que el acceso a las pruebas para realizar el diagnóstico y confirmarlo no son de fácil acceso.

Palabras clave: embarazo, microangiopatía trombótica, síndrome hemolítico urémico atípico.

ABSTRACT

Pregnancy associated atypical hemolytic uremic syndrome (p-aHUS) is an infrequent disease. There are few reports in the literature and mainly described in the puerperium period. It's a thrombotic microangiopathy (TMA) characterized for microangiopathic haemolytic anaemia (MAHA), thrombocytopenia and renal dysfunction. Its difficult diagnosis during pregnancy is due to ruling out other TMA with similar clinical features and the fact that access to diagnosis tests are not easily accessible.

Keywords: pregnancy, thrombotic microangiopathy, atypical hemolytic uremic syndrome.

RESUMO

A síndrome hemolítico-urémica atípica (SHUa) associada à gravidez é uma patologia rara. Existem poucos relatos na literatura e foram identificados principalmente no puerpério. É uma microangiopatia trombótica (MAT) caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e disfunção renal. É uma entidade de difícil diagnóstico durante a gestação, pois devem ser descartadas outras doenças com manifestações clínicas semelhantes. Existem poucos relatos de SUHa associados à gravidez, o que pode dever-se ao facto de o acesso aos testes para fazer o diagnóstico e confirmá-lo não ser de fácil acesso.

Palavras-chave: gravidez, microangiopatia trombótica, síndrome hemolítico-urémica atípica.

INTRODUCCIÓN

El síndrome urémico hemolítico (SUH) es una microangiopatía trombótica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y disfunción renal.¹⁻³ Se clasifica de acuerdo a su etiología y mecanismos involucrados como síndrome urémico hemolítico típico y atípico.⁴ El síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa) es mediado por complemento, resultado de variantes

genéticas y alteraciones adquiridas.^{2,5} El embarazo es un desencadenante establecido de patologías como SUHa y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)⁶ que son complicaciones raras con una incidencia de uno por cada 25,000 embarazos.^{6,7}

MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS

Las microangiopatías trombóticas (MAT) son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la tríada de: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y daño orgánico.^{1,2} Es un término histopatológico que describe una serie de enfermedades entre las que se encuentran el síndrome urémico hemolítico, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome de HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets).¹

MAT EN EL EMBARAZO

En el embarazo las MAT deben ser consideradas emergencias médicas ya que el retraso en el diagnóstico y tratamiento pone en riesgo la vida.² El diagnóstico de MAT en la etapa de gestación es complicado por una superposición de las características clínicas, lo que puede retrasar la toma de decisiones oportunas.⁶

Durante la preñez el diagnóstico diferencial de MAT incluye SUHa y PTT, así como el síndrome de HELLP que es parte del espectro de la preeclampsia.^{8,9}

El embarazo es un desencadenante establecido de patologías como SUHa y PTT,⁶ su diagnóstico puede ser difícil ya que ciertas características clínicas se sobreponen con la preeclampsia con datos de severidad o el síndrome del HELLP¹⁰ (Tabla 1), las cuales se encuentran dentro del espectro de complicaciones comunes durante esta etapa,^{3,11} mientras que el SUHa y la PTT son complicaciones raras, con una incidencia de 1 por cada 25,000 embarazos.^{6,7}

En la Figura 1 se propone un algoritmo diagnóstico de las microangiopatías trombóticas en el embarazo.

El síndrome urémico hemolítico es una MAT que se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y disfunción renal.^{1,12} Se clasifica de acuerdo con su etiología y mecanismos involucrados como SUH típico y atípico. El primero causado por la

* Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Ciudad de México, México.

† Hospital General Zona No. 71 «Lic. Benito Coquet Lagunes», Veracruz, Ver, México.

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

Recibido: 10/06/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: Mariaca-Ortiz Y, Barrera-Hoffmann C, Monares-Zepeda E. Síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo. Revisión de la literatura. Med Crit. 2024;38(3):212-216. <https://dx.doi.org/10.35366/117786>

toxina *Shiga*, producida por patógenos como algunas cepas de *E. coli* enterohemorrágica⁴ y el síndrome urémico hemolítico atípico mediado por complemento, resultado de variantes genéticas en el sistema de complemento y alteraciones en sus reguladores.^{2,5} Las mutaciones en genes que regulan el sistema de complemento han sido reportados hasta en 60% de casos de SUHa; también han sido identificados anticuerpos inhibitorios contra los reguladores del complemento.^{2,13} El exceso de activación del complemento también puede ser desencadenado por condiciones subyacentes, incluyendo embarazo, trasplante hematopoyético u órgano sólido, lupus eritematoso sistémico, malignidad o infecciones.^{7,8}

El SUHa se presenta con lesión renal aguda y se reporta que 81% de adultos en su primer episodio de síndrome urémico hemolítico atípico requieren diálisis durante la etapa aguda, progresando a enfermedad renal terminal hasta 46%.² Debido a su naturaleza inflamatoria presenta signos y síntomas adicionales, neurológicos (cefalea, confusión, convulsiones) y gastrointestinales (dolor abdominal y diarrea).¹⁴

El diagnóstico de SUHa se considera según los siguientes criterios: plaquetas $< 150 \times 10^3$ cel/ μ L o descenso $> 25\%$ de basal, anemia hemolítica y creatinina sérica mayor al límite superior normal, junto con test de Coombs negativo, actividad de ADAMTS13 normal y toxina *Shiga* negativa.¹⁰

La PTT es una patología rara que de manera usual es causada por una inhibición adquirida por autoanticuerpos contra ADAMTS13, una enzima que escinde el factor Von Willebrand (FvW), esta lleva a una acumulación de multímeros de FvW, resultando en agregación plaquetaria y trombosis microvascular.¹⁵ La actividad reducida de ADAMTS13 $< 10\%$, en el contexto de anemia microangiopática y trombocitopenia, se considera diagnóstica para PTT.^{2,16} Sin embargo, en muchas ocasiones no se tiene fácil acceso a la medición de la actividad de ADAMTS13, es por ello que se puede hacer uso de puntuaciones como la Francesa o la PLASMIC que predicen la probabilidad de déficit grave ADAMTS13 ante una sospecha de PTT.¹⁷ La PTT se

presenta, por lo general, en el segundo o tercer trimestre del embarazo.⁸

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria, siendo la forma más severa el síndrome de HELLP, que puede llevar a una endoteliosis glomerular, presentando una disfunción endotelial por elevación de niveles circulantes de factor de crecimiento endotelial (sFlt-1), factores antiangiogénicos derivados del sincitiotrofoblasto y endoglina soluble.¹¹ Entre 8-10% de pacientes con preeclampsia y HELLP pueden tener variaciones genéticas del complemento, sin embargo, la mayoría no son patogénicas.^{3,8,11} Los estudios diagnósticos deben incluir valoración de la presión arterial y proteinuria, enzimas hepáticas y realizar la relación de la forma soluble de la tirosina cinasa y factor de crecimiento placentario (sFlt-1/PlGF).^{2,11} El tratamiento definitivo de estos es el parto.⁸

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO ASOCIADO AL EMBARAZO

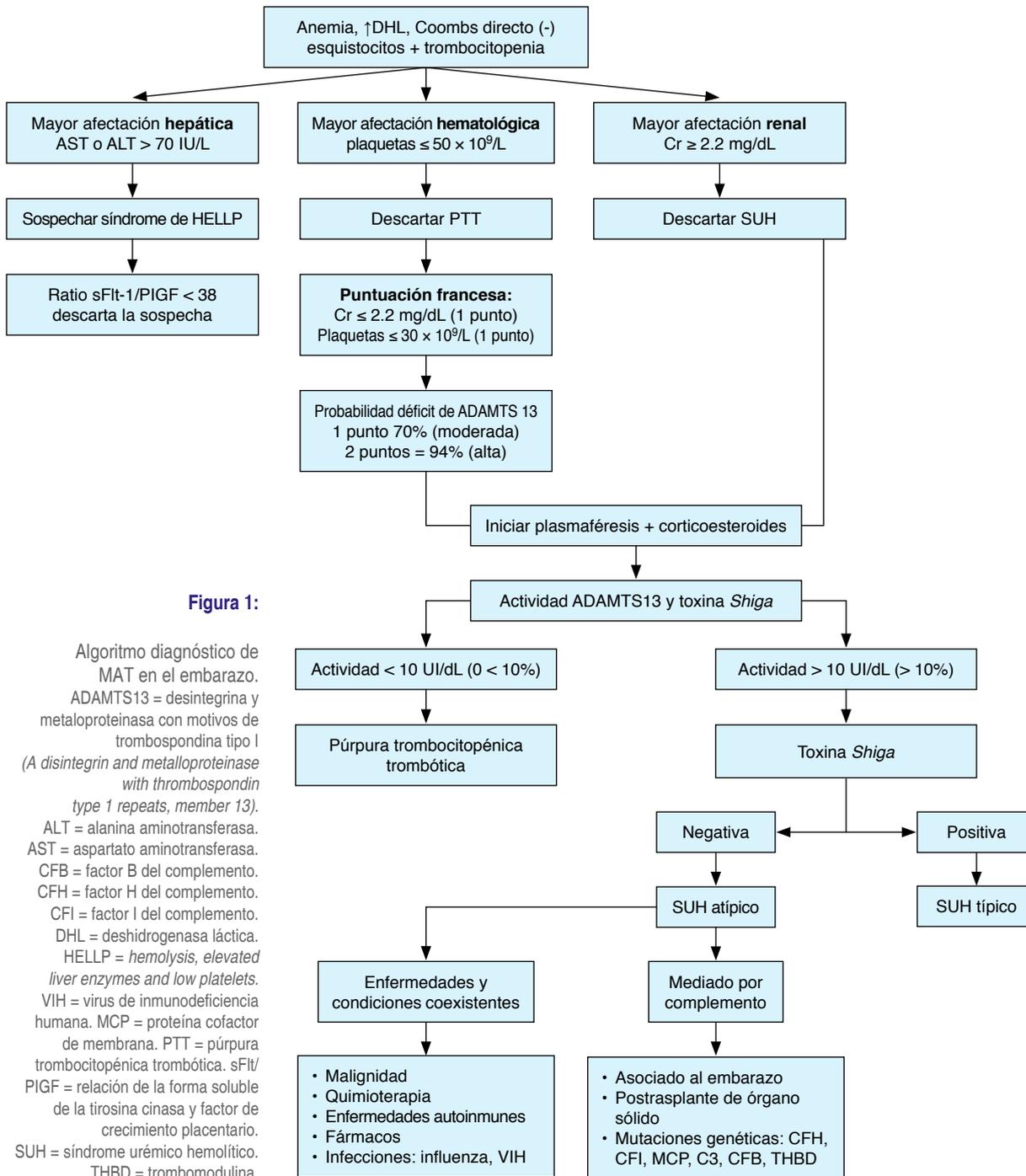
Cuando el SUHa ocurre en el embarazo o puerperio, se nombra como SUHa asociado a embarazo y usualmente surge en el contexto de complicaciones obstétricas como: preeclampsia, abrupto placentario, óbito fetal o hemorragia postparto.^{3,18} El inicio de la enfermedad, en alrededor de 20% de mujeres con SUHa, parece ser desencadenado por el embarazo.⁸

Las características clínicas y las cifras de mutaciones genéticas son similares a las del SUHa diagnosticado fuera del embarazo,^{3,6} teniendo variantes en genes del complemento hasta 50-59%,^{3,8,11,19} sin diferencia en la presentación y desenlaces entre las diferentes variantes de genes del complemento.³ Las mutaciones de genes de la cascada del complemento implicadas en SUHa incluyen factor B (CFB), factor H (CFH), factor I (CFI), componente 3 (C3), proteína cofactor de membrana (MCP), todas estas mutaciones resultan en una activación desregulada del complemento, la mayoría son transmitidas de manera autosómica dominante con una penetrancia reducida, sólo las mutaciones de CFH y MCP muestran alta penetrancia, sin embargo, cerca

Tabla 1: Diagnósticos diferenciales del síndrome urémico hemolítico atípico y otras microangiopatías.

| | Síndrome de HELLP | PTT | SUHa |
|----------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| Hipertensión | Muy común | Raro/ausente | Común |
| Proteinuria | Constante | Raro/ausente | Constante |
| Ictericia | Raro/ausente | Raro/ausente | Raro/ausente |
| Síntomas neurológicos | Muy común | Común | Raro/ausente |
| Dolor abdominal | Muy común | Raro/ausente | Raro/ausente |
| Elevación de transaminasas | Constante | Raro/ausente | Raro/ausente |
| En el trimestre | Tercero | Segundo o tercero | Puerperio |

HELLP = *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets*. PTT = púrpura trombocitopénica trombótica. SUHa = síndrome urémico hemolítico atípico. Modificado de: Pérez Calatayud AA, et al.¹⁶



de la mitad de los pacientes con SUHa sin causa secundaria, no tienen una anomalía genética o autoinmune perceptible.^{12,20,21}

Presenta una morbilidad y mortalidad materna significativa, siendo 35% materna y 25% fetal.⁶ De acuerdo con un estudio de cohortes, en SUHa asociado al embarazo, 71% de los casos requirió diálisis, 53% desarrolló enfermedad renal terminal en el seguimiento a 7 años y con recaída hasta en 28%.³

El síndrome urémico hemolítico asociado a embarazo debe ser considerado en mujeres con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, con alguna de las siguientes características: < 20 semanas de gestación (SDG), > 48-72 horas postparto y/o historia personal o familiar de SUHa; en aquellas con > 20 SDG y < 48 horas postparto el diagnóstico puede ser más difícil.² Alrededor de un cuarto de pacientes con SUHa durante el embarazo, tienen historial de enfermedad renal cró-

nica (ERC) y/o de SUHa; la existencia de daño vascular renal previo a la gestación puede explicar la ocurrencia de SUHa temprano durante el embarazo y antes del parto.³ Hasta 70-80% se presenta en el periodo postparto,^{6,8,16,19} el resto a lo largo del embarazo (11). Apareciendo en la primera gestación desde 58 hasta 71%.^{3,22} Se reportaron complicaciones del embarazo en SUHa, entre ellas preeclampsia 54.9% y síndrome de HELLP 33.3%.²³

TRATAMIENTO

Es importante diferenciarlo de otras MAT, ya que la primera línea del tratamiento es el eculizumab,^{5,24} un anticuerpo monoclonal que bloquea el complemento si la presentación clínica y/o la historia personal o familiar es altamente sugestiva a SUHa.³ Debido al retardo en el diagnóstico, los esteroides y/o plasmaféresis son a menudo utilizados de manera inicial, incrementando el riesgo materno por retraso del manejo adecuado.²

Si no se cuenta con eculizumab, los recambios plasmáticos son usados como tratamiento de segunda línea para el SUHa.^{3,8} El equivalente a 1.5 volúmenes plasmáticos son 60 a 75 mL/kg por sesión, debe ser intercambiado por plasma fresco congelado y realizado diario por cinco días, después cinco veces por semana por dos semanas y de manera subsecuente tres veces por dos semanas.¹⁹ La terapia de mantenimiento a largo plazo puede realizarse de manera semanal o extenderse hasta cada 2 a 4 semanas.¹⁹ Los recambios plasmáticos, se deben mantener en una cuenta plaquetaria mayor de 150×10^3 cel/ μ L por lo menos tres días y con concentraciones de deshidrogenasa láctica (DHL) normales.¹⁶

La falta de respuesta al intercambio plasmático puede ser definido por la ausencia de normalización del conteo de plaquetas o de reducción $\geq 25\%$ del nivel de creatinina plasmática en pacientes sin daño crónico severo por biopsia o imagen después de cinco días consecutivos de intercambio plasmático.¹⁹

En el SUHa asociado a embarazo, los recambios plasmáticos no mejoran los resultados renales, el riesgo de enfermedad renal terminal en los pacientes que recibieron recambios plasmáticos y los que no, permaneció en 50%.³

La dosis recomendada de eculizumab, para pacientes mayores de 40 kg, fueron las siguientes: en el periodo de inducción 900 mg/semana de la semana 1-4, con dosis de mantenimiento de 1,200 mg/semana en la semana 5 y de manera posterior 1,200 mg cada dos semanas.¹⁹ Su uso durante el embarazo es seguro.^{3,5,8,22,25} Se reporta que se ha encontrado hasta en 1/3 de muestras sanguíneas de cordón umbilical,^{3,10} ya que atraviesa la placenta, sin embargo no se han reportado efectos adversos fetales durante el embarazo.²⁵

No se ha encontrado en leche materna.^{3,10} Se debe monitorizar el bloqueo del complemento, ya que durante el embarazo, pueden requerir aumento de la dosis o frecuencia de eculizumab.³

PRONÓSTICO

En un estudio de cohorte donde se incluyó un número significativo de pacientes con SUHa asociado a embarazo tratado con eculizumab, los 10 pacientes incluidos presentaron normalización de los parámetros hematólogicos y preservación de la función renal, a pesar de que 3/10 requirieron diálisis en agudo previo al inicio de eculizumab, ninguno requirió continuar con diálisis o trasplante renal al final del seguimiento, fue descontinuado en 7/10 casos posterior a una media de 10 meses; de los pacientes con alteración genética, un caso presentó recurrencia posterior a siete meses de suspensión del tratamiento, sin recurrencia en los demás casos posterior a 481 días; de los pacientes sin defecto genético un caso presentó recurrencia a los cinco meses. Ambos casos fueron tratados de manera exitosa reiniciando el uso de eculizumab.¹⁰ Además, su empleo en receptores de trasplante renal con SUHa resultó en una disminución significativa de pérdida de injertos relacionadas con MAT.⁵

CONCLUSIÓN

Las microangiopatías trombóticas (MAT) representan un desafío diagnóstico y terapéutico, en especial durante el embarazo, donde pueden surgir complicaciones graves. En el SUHa asociado al embarazo el diagnóstico preciso es crucial dada la superposición de síntomas con otras complicaciones gestacionales comunes y su identificación precoz es esencial para evitar consecuencias adversas, tanto para la madre como para el feto, requiriendo intervenciones terapéuticas específicas como el uso de eculizumab, lo cual logra mejorar los resultados clínicos y reduciendo la morbilidad y mortalidad materna y fetal, como el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital General de México.

REFERENCIAS

1. Manrique Caballero CL, Peerapornratana S, Formeck C. Typical and atypical hemolytic uremic syndrome in the critically ill. *Crit Care Clin*. 2019;36(2):333-356.
2. Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens J*. 2023;12:29-34.

3. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, Delmas Y, Wong EKS, Bresin E, et al. Hemolytic uremic syndrome in pregnancy and postpartum. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(8):1237-1247.
4. Joseph A, Kurkdjian PM, Rafat C, Hertig A. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: a narrative review. *Toxins (Basel)*. 2020;12(67):1-46.
5. Leon J, Lestang M, Sberro-soussan R, Anglicheau D, Frémeaux-bacchi V, Servais A, et al. Complement-driven hemolytic uremic syndrome. *Am J Hematol*. 2023;98(Suppl 4):44-56.
6. Neave L, Scully M. Microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy. *Transfus Med Rev*. 2023;32(4):230-236.
7. Raina R, Krishnappa V, Blaha T, Kann T, Hein W, Burke L, et al. Atypical hemolytic-uremic syndrome?: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ther Apher Dial*. 2019;23(1):4-21.
8. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic microangiopathy and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(2):300-317.
9. Burwick RM, Moyle K, Java A, Gupta M. Differentiating hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome and atypical hemolytic uremic syndrome in the postpartum period. *Hypertension*. 2021;78(3):760-768.
10. Huerta A, Arjona E, Portoles J, Lopez-sanchez P, Rabasco C, Espinosa M, et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*. 2018;93(2):450-459.
11. Thompson GL, Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy. *Int J Lab Hematol*. 2022;44(Suppl. 1):101-113.
12. Bowen EE, Coward RJ. Advances in our understanding of the pathogenesis of hemolytic uremic syndromes. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2018;314(3):454-461.
13. Tsai HM. Atypical hemolytic uremic syndrome: beyond hemolysis and uremia. *Am J Med*. 2019;132(2):161-167.
14. Berger BE. Atypical hemolytic uremic syndrome?: a syndrome in need of clarity. *Clin Kidney Journal*. 2019;12(3):338-347.
15. Kappler S, Ronan-bentle S, Graham A. Thrombotic microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Emerg Med Clin NA*. 2014;32(3):649-671.
16. Pérez Calatayud AA, Briones Garduño JC, Álvarez Goris MP, Sánchez Zamora R, Torres Aguilar AA, Mendoza Morales RE. Síndrome urémico hemolítico atípico en el embarazo. *Cirugía y Cir*. 2016;84(4):344-349.
17. Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. Guía de la ISTH para el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica trombótica. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2486-2495.
18. Gupta M, Govindappagari S, Burwick RM. Pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2020;135(1):46-58.
19. Lee H, Kang E, Kang HG, Kim YH, Kim JS, Kim H, et al. Consensus regarding diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. *Korean J Intern Med*. 2020;35(1):25-40.
20. Lemaire M, Frémeaux-bacchi V, Schaefer F, Choi M, Tang WH, Quintrec M Le, et al. Recessive mutations in DGKE cause atypical hemolytic-uremic syndrome. *Nat Genet*. 2013;45(5):531-536.
21. Yoshida Y, Kato H, Ikeda Y, Nangaku M. Pathogenesis of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(2):99-110.
22. Gaggi M, Aigner C, Csuka D, Szilágyi Á, Prohászka Z, Kain R, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancies in women with atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(3):1020-1029.
23. Fakhouri F, Scully M, Ardissino G, Al I, Benjamin D, Eric M. Pregnancy? triggered atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): a Global aHUS registry analysis. *J Nephrol*. 2021;34(5):1581-1590.
24. Zhang K, Lu Y, Harley KT, Tran M. Atypical hemolytic uremic syndrome: a brief review. *Hematol Rep*. 2017;9(7053):35-38.
25. Servais A, Devillard N, Frémeaux-Bacchi V, Hummel A, Salomon L. Atypical haemolytic uraemic syndrome and pregnancy: outcome with ongoing eculizumab. *Nephrol Dial Transpl*. 2016;31(12):2122-2130.

Financiamiento: esta revisión no recibió ninguna subvención específica de ninguna agencia de financiación del sector público, comercial o sin fines de lucro.

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

Correspondencia:

Enrique Monares-Zepeda

E-mail: enrique_monares@hotmail.com



Importancia de la cooximetría en la disfunción orgánica múltiple en paciente agudo críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso de infección por *Leptospira*

Importance of cooximetry in multiple organ dysfunction in critical illness patient. Regard clinical case spirochetes infection
Importância da co-oximetria na disfunção de múltiplos órgãos em pacientes em estado crítico. Sobre um relato de caso de infecção por leptospira

Javier Mauricio Giraldo Sánchez*

RESUMEN

La evaluación de los gases arteriales aporta información trascendental al interior de las unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, de manera reciente se ha involucrado la valoración de la cooximetría, en especial la carboxihemoglobina, al lado de la cama del paciente críticamente enfermo como variable relevante en la inflamación y la apoptosis. La hiperrespuesta que acompaña la leptospirosis seguida de la fase de inmunoparálisis liderada por la cinasa 4 de la interleuquina 1 (IRAK 4) ocasiona dos fenómenos fisiológicos sumamente interesantes: primero, contrarregula el mitógeno p37 de la proteína cinasa (MAPKp37), y segundo, modula la marginación, diapedesis, adherencia y fagocitosis del monocito, lo que genera una inducción masiva de hemo-oxigenasa-1 (HO-1) aportando incremento en la carboxihemoglobina (COHb) como vía alterna en su producción al margen de la liberada en el pulmón. Presentamos el caso clínico de un paciente infectado por espiroquetas cuyas concentraciones de carboxihemoglobina fueron elevadas sin determinantes pulmonares relacionados.

Palabras clave: leptospirosis, inflamación, interleuquinas, carboxihemoglobina, monóxido de carbono.

ABSTRACT

Arterial gas assessment provides critical information to the interior of intensive care units. However, recently the assessment of co-oximetry, especially carboxyhemoglobin, has been involved at the bedside of the critically ill patient as a variable relevant in inflammation and apoptosis. The accompanying hyperresponse leptospirosis followed by the immunoparalysis phase led by kinase 4 of interleukin 1 (IRAK 4) causes two highly important physiological phenomena Interesting: first, it counterregulates the protein kinase P37 mitogen (MAPKp37), and second, it modulates marginalization, diapedesis, adherence and phagocytosis of the monocyte, which generates a massive induction of heme oxygenase-1 (HO-1) providing an increase in carboxyhemoglobin (COHb) as an alternative route in its production apart from that released in the lung. Introducing the clinical case of a patient infected by spirochetes whose concentrations carboxyhemoglobin were elevated with no related pulmonary determinants.

Keywords: leptospirosis, inflammation, interleukins, carboxyhemoglobin, carbon monoxide.

RESUMO

A avaliação dos gases sanguíneos arteriais fornece informações importantes nas unidades de terapia intensiva; no entanto, recentemente, a avaliação da co-oximetria, especialmente da carboxihemoglobina, à beira do leito do paciente em estado crítico, foi apontada como uma variável relevante na inflamação e na apoptose. A hiper-resposta que acompanha a leptospirose, seguida pela fase de imunoparálisis liderada pela quinase 4 da interleucina-1 (IRAK 4), causa dois fenômenos fisiológicos altamente interessantes: primeiro, ela contra-regula o mitógeno p37 da proteína quinase (MAPKp37), e, em segundo lugar, modula a marginação, a diapedese, a adesão e a fagocitose dos monócitos, gerando uma

indução maciça de heme oxigênio 1 (HO-1) e contribuindo para o aumento da carboxihemoglobina (COHb) como uma via alternativa para sua produção, além da liberada no pulmão. Apresentamos o caso clínico de um paciente infectado por espiroquetas cujas concentrações de carboxihemoglobina estavam elevadas sem determinantes pulmonares relacionados.

Palavras-chave: leptospirose, inflamação, interleucinas, carboxihemoglobina, monóxido de carbono.

INTRODUCCIÓN

La inmunidad humoral y celular frente al antígeno están condicionadas por la predisposición genética, el tipo de lesión, la respuesta inflamatoria y por la evolución de la disfunción orgánica múltiple en la línea del tiempo. Dicha respuesta del huésped está direccionada por los diferentes patrones moleculares de reconocimiento frente a los péptidos microbianos circulantes que a su vez estimularán los perfiles asociados de daño celular por sus siglas en inglés DAMP (*damage-associated molecular patterns*) característica principal en la presentación clínica de la leptospirosis. Existen sistemas antiinflamatorios y endógenos que están relacionados íntimamente con la supervivencia frente a la evolución errática de la leptospirosis, los cuales han sido estudiados ampliamente en diferentes escenarios clínicos, como son el sistema de la hemo-oxigenasa-1/monóxido de carbono inmersos en la primera línea celular de defensa. El monocito se constituye como una de las principales células precursoras del sustrato generador en estos sistemas antiinflamatorios a partir de la HO-1 y antiapoptótico mediante (MAPKp37), lo cual se traduce como punto de inflexión en el desenlace y evolución de este tipo de pacientes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 60 años de edad con cuadro clínico de dos días de evolución consistente en malestar general, as-tenia, adinamia y fiebre cuantificada en 39 grados de temperatura y dos horas antes del ingreso presenta ic-tericia con aumento del trabajo respiratorio y de la clase funcional con tendencia a la somnolencia, por lo que se decide remitir a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

* Medicina Intensiva del Tolima UCI HONDA. Colombia.

Recibido: 30/09/2023. Aceptado: 04/07/2024.

Citar como: Giraldo SJM. Importancia de la cooximetría en la disfunción orgánica múltiple en paciente agudo críticamente enfermo. Respecto a un reporte de caso de infección por *Leptospira*. Med Crit. 2024;38(3):217-221. <https://dx.doi.org/10.35366/117787>

Ingres a la UCI con cifras de tensión arterial de 60/40 mmHg, frecuencia respiratoria de 36 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca de 140 latidos por minuto, temperatura de 39.5 grados centígrados, saturación de 70% con concentración variable y fracción inspirada de oxígeno al 50%, Glasgow de 10/15. Como datos al examen físico, se identifica ictericia grado III, mucosas secas, ruidos respiratorios con crépitos en ambos campos pulmonares y ruidos cardíacos taquicárdicos a pulso periférico, desde el punto de vista abdominal depresible no doloroso sin peritonismo, se encontraba con estupor y poca respuesta cortical al dolor y con edema II/IV en extremidades inferiores. Como único antecedente de importancia sufre de hipertensión arterial sin manejo médico.

Se realizó impresión diagnóstica de insuficiencia respiratoria, sepsis de etiología a determinar e ictericia en estudio. Se decide proteger la vía aérea previa inducción de secuencia rápida evidenciándose Cormack-Lehane IV, por lo que se avanza tubo orotraqueal con guía previa maniobra de BURP (del inglés *backward, upward, right lateral position*) sin eventualidad.^{1,2} Se accede a vía central subclavia derecha y se documentan resistencias vasculares sistémicas de 345 dinas/superficie corporal/segundo. Saturación venosa de 35% con presiones de fin de llenado subóptimas, adicionalmente hiperlactatemia de 6 miliosmoles con gradiente venoarterial de CO₂ de 13 mmHg, además de acidemia metabólica extrema con consumo severo de base exceso.^{3,4} Desde el punto de vista respiratorio, daño pulmonar leve con relación presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno en 210. Resultados de laboratorios de ingreso descritos en la [Tabla 1](#).

La radiografía de tórax del sitio de traslado no evidenciaba patología. Se inicia reanimación hídrica direccionada por presión venosa central persistiendo hipotensión, por lo que requirió altas dosis de inotrópicos y de vasoactivos direccionados al cumplimiento de terapias tempranas dirigidas por objetivos.⁵ Se realiza escanografía abdominal y se documenta hepatoesplenomegalia. Evolucion a forma tórpida con hipoperfusión tisular e inestabilidad hemodinámica con con-

sumo plaquetario de 15,000 y aparición de petequias en tronco y extremidades. Progresa con daño renal, requiriendo implante de catéter peritoneal.^{6,7} Reporte de procalcitonina en 10 ng/dL, gota gruesa negativa, reportes de cultivos de vigilancia negativos, reportes de serología para dengue negativas, reporte de galactomanano negativo, por lo que se decide desescalada de antibiótico.⁸

Llama la atención en la cooximetría las cifras elevadas de carboxihemoglobina (CoHb) en ausencia de acidosis respiratoria o factores relevantes de exposición tóxica en pulmón ([Tabla 2](#)). Se reinterroga a familiares por alguna zoonosis, quienes mencionan posible contacto con roedores, por lo que se solicita perfil inmunológico para leptospirosis, el cual aparece registrado en la [Tabla 3](#). Se direcciona el manejo médico con penicilina cristalina, evoluciona de manera favorable con estabilidad hemodinámica. Se realiza monitoreo en asa cerrada y la asistencia proporcional evidencian impedancia normal con distensibilidades de 70 cmH₂O, resistencias de 3 cm/L/s, presión positiva al final de la espiración intrínseca de 0.5 cmH₂O, elastancia de 13 cmH₂O, trabajo respiratorio de 0.3 joule por litro y relación frecuencia volumen de 25, por lo que se realiza prueba única diaria con tubo en «t» sin predictores de falla de extubación, de modo que se libera de la ventilación mecánica y es trasladado a piso por medicina interna e infectología.^{9,10}

DISCUSIÓN

El alcance patológico de la leptospirosis abarca cerca de 1'000,000 de personas por año, de los cuales desencadena la muerte en más de 60,000, su reservorio natural son los túbulos renales de los roedores donde a partir de orina contaminada afecta a los seres humanos,^{11,12} quienes pueden ser huéspedes incidentales de la *Leptospira* permaneciendo asintomáticos o medianamente enfermos. Cerca de 10% de la población afectada puede desencadenar bacteriemias graves que evolucionan hacia la disfunción orgánica múltiple, con falla renal, hepática y hematológica. La tasa de mortalidad

Tabla 1: Reporte de laboratorios.

| Hematología | Resultado | Química | Resultados |
|--------------------------|------------------------|----------------------------|------------|
| Glóbulos blancos | 23,500 mm ³ | Nitrógeno ureico | 80 mg/dL |
| Neutrófilos | 90% | Creatinina | 3.8 mg/dL |
| Linfocitos | 5% | Aspartato aminotransferasa | 88 U/L |
| Monocitos | 5% | Alanina aminotransferasa | 55 U/L |
| Hemoglobina | 7 g/dL | Bilirrubinas T | 4.8 mg/dL |
| Hematocrito | 21% | Bilirrubina indirecta | 3.5 mg/dL |
| Plaquetas | 15,300 mm ³ | Bilirrubina directa | 1.3 mg/dL |
| Tiempo de protrombina | 20 seg | Fosfatasa alcalina | 170 mg/dL |
| Tiempo de tromboplastina | 56 seg | Albúmina | 3.5 mg/dL |

Tabla 2: Reporte de cooximetría (COHb).

| Día | Carboxihemoglobina % | Referencia % |
|-----|----------------------|--------------|
| 1 | 7.4 | 1.5 |
| 2 | 7.9 | 1.5 |
| 3 | 8.0 | 1.5 |
| 7 | 6.5 | 1.5 |
| 10 | 4.5 | 1.5 |
| 12 | 2.3 | 1.5 |
| 14 | 1.9 | 1.5 |
| 15 | 1.0 | 1.5 |

está relacionada con un fenotipo específico liderado por micro-ARN determinados, los cuales condicionan la fase de inmunoparálisis.^{13,14} Durante la leptospiremia se genera una respuesta inflamatoria direccionada por liberación de citoquinas esencial para la eliminación temprana de la espiroqueta, seguida de un episodio de inmunoparálisis, lo que lidera la sepsis, pudiendo desencadenar múltiples disfunciones. La presencia de tormenta de citoquinas seguida de inmunoparálisis en el desarrollo de leptospirosis grave se presenta en huéspedes con cierta predisposición genética.^{15,16} La evolución en la escala de lesión renal asociada con falla hepática y manifestaciones hemorrágicas constituyen el síndrome de Weil, una forma grave de leptospirosis.¹⁷ La insuficiencia renal aguda es común y una manifestación temprana de la enfermedad por leptospirosis aguda, pudiendo evolucionar a formas de falla renal crónica como lo experimentó nuestro paciente.^{18,19} Algunas formas hemorrágicas pulmonares severas pueden evolucionar con distrés respiratorio y confundirse como neumonías víricas.^{20,21}

Durante la infección, el contacto con la espiroqueta activa el sistema inmune innato para generar una respuesta inflamatoria. Los patógenos microbianos asociados a patrones moleculares son reconocidos por receptores con patrón de reconocimiento expresados en las superficies de las células del sistema inmune innato, principalmente llamados *tool like receptors* (TLR) y *NOD-like receptors*.²² Esta interacción desencadena una potente cascada inflamatoria que regula la expresión del factor de transcripción nuclear (AP-1) y del factor nuclear kappa beta (NF- κ), marcadores directos de la apoptosis y del fracaso mitocondrial. Dicha cascada induce, además, óxido nítrico, prostaglandinas, interleucinas (IL) –principalmente IL-1, IL-6, IL-12–, interferones y el factor de necrosis tumoral. De forma paradójica, la inmunoparálisis mediada por IL-4, IL-10, IL-13 también regula los predictores de muerte celular programada.²³⁻²⁹ Para el caso de la *Leptospira*, los patrones moleculares de reconocimiento tipo lipopolisacárido (LPS) difieren en cómo son identificados por los receptores con patrón de reconocimiento. Siendo identificados por TLR 2 y no por TLR 4, como suce-

de de manera convencional en otras enterobacterias y Gram negativos (por ejemplo, *Escherichia coli*). Sin embargo, en animales reservorios para *Leptospira*, se presenta la activación de los dos receptores de patrón de reconocimiento, tanto del TLR 2 como del TLR 4, existiendo un subgrupo de animales que desarrollan formas graves de leptospirosis por deficiencias de TLR 4; esto indica que ciertos huéspedes podrían iniciar su respuesta inflamatoria de manera diferente, de acuerdo con su susceptibilidad frente a la *Leptospira*.^{30,31} La hiperrespuesta mediada por TLR 2 durante la defensa frente a la *Leptospira* inmersa en la muerte celular programada por patrones moleculares de reconocimiento evidencia una relación muy interesante entre la elevación de la carboxihemoglobina (COHb) que presentó nuestro paciente y la producción de monóxido de carbono (CO) endógeno.

McArdle y colaboradores evaluaron el comportamiento en los niveles séricos de COHb con síndromes sépticos en subgrupos de pacientes expuestos a diferentes cargas antigénicas, con biológicos inducibles de reconocimiento, tipo lipopolisacárido y patrones moleculares de reconocimiento clase TLR 4, relacionando incrementos importantes de COHb en infecciones por enterobacterias. No obstante, encontraron comportamientos no lineales cuando se trataba de otro tipo de inóculo.^{32,33} Es muy poca la bibliografía en Embase Cochrane y PubMed en la que se habla de este promotor marcador inflamatorio. La carga antigénica de la espiroqueta origina el acúmulo de depósitos extramembranales de LPS (outer membrane vesicles [OMV]), las cuales inducen hemo-oxigenasa-1 (HO-1) por activación del monocito, este hecho está documentado *in vitro* mediante la demostración en su contrarregulación direccionada por la inhibición del mitógeno activado de la proteína cinasa P38 (P38MAP) y de los inhibidores de NF- κ B documentado por Wijayanti y otros expertos.³⁴ Esta enzima, HO-1, cataliza la porción hemo en tres productos finales biológicamente activos: el compuesto biliverdina/bilirrubina, el monóxido de carbono (CO) y el ion ferroso. De esta manera, el CO endógeno es generado como resultado en la actividad de la HO-1.

Tabla 3: Serología para *Leptospira*.

| Serología | Valor |
|--------------------------------------|---|
| Serología para <i>Leptospira</i> IgG | Negativo |
| Método por inmunocromatografía | |
| Serología para <i>Leptospira</i> IgM | Negativo: menor de 15.0 Zona gris: 15.0-20.0 Positivo: mayor a 20.0 |
| Método por inmunocromatografía | |
| Enzimática | Positivo: 32.3 U/L |
| Evento de notificación obligatoria | |

IgG = inmunoglobulina G. IgM = inmunoglobulina M.

Este reciente hallazgo, específicamente la producción de CO, pone de manifiesto su papel en varias funciones fisiológicas, incluyendo efectos en la función vascular, inflamación, apoptosis, proliferación celular y en las señales intracelulares. Es una de las pocas moléculas gaseosas bioactivas con capacidad de regular inflamación, supervivencia celular y crecimiento. Cheng y colegas demostraron cómo el sistema HO-1/CO aminoraba el grado de daño durante el desarrollo de isquemia y reperfusión.³⁵⁻³⁷ Existe evidencia importante del efecto antiinflamatorio y antiapoptótico de la HO-1 mediante diferentes vías de señalización celular, no sólo en términos de síndrome de isquemia/reperfusión, sino también en el pulmón, en cuanto al freno en la progresión del distrés respiratorio agudo del adulto. Kawanishi y su equipo demostraron en modelos animales cómo el CO administrado durante el choque hemorrágico estaba asociado con la disminución en la progresión del daño pulmonar mediante transcripción antiinflamatoria asociada con aumento en la progresión de la expresión de la proteína de receptores de proliferación peroxisomal, planteando así una relación entre la COHb, el CO y la HO-1.³⁸⁻⁴⁰ Hallazgos iniciales documentaron que la acidosis hipercápnica condicionaba la inducción de la enzima catalizadora (HO-1), que a la postre, generaba efecto antiinflamatorio y antiapoptótico. Chonghaile y su equipo documentaron en modelos animales cómo, a partir de un mecanismo independiente del neutrófilo, se atenuaba la progresión de daño pulmonar a partir de neumonía grave en presencia de acidosis hipercápnica.⁴¹ De manera más reciente, a partir de los hallazgos de Wijayanti y colaboradores, con relación a la carga antigénica del LPS y HO-1, se han planteado otras vías de inducción antiinflamatorias y antiapoptóticas, las cuales resultan ser determinantes en el desenlace de la leptospiremia y síndrome séptico.³⁴ Con el advenimiento de estos nuevos conocimientos se plantean posibilidades diagnósticas de seguimiento y de respuesta a la sepsis.

CONCLUSIONES

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa infrecuente en los medios urbanos, con prevalencia e incidencia bajas, por lo cual no es usual considerarla como causa frecuente de un síndrome séptico. Por tal razón, es importante reconocerla como probabilidad etiológica en ciertos escenarios clínicos poco convencionales. La naturaleza de su respuesta en el huésped es muy particular, lo que implica la utilización de ayudas diagnósticas de relevancia reciente como la cooximetría que no suelen ser considerados como soporte durante el ejercicio clínico. Su reconocimiento precoz permitirá impactar de manera favorable en el desenlace clínico de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Rosenblatt WH, Abrons RO, Sukhupragarn W. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, editors. *Clinical anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 751-777.
- Finucane B, Tsui BC, Santora A. The difficult airway. In: *Principles of airway management*. 4th ed. Nueva York: Springer; 2011. p. 361-414.
- Vincent JL. Veno-arterial PCO₂ gradient. In: Vincent JL, Carlet J, Opal SM, editors. *The sepsis text*. Boston, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers; 2002. p. 339-352.
- Vincent JL, Teboul JL, Monnet X. Clinical use of venoarterial PCO₂ difference in septic shock. In: *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin, Heidelberg, Nueva York: Springer-Verlag; 2003. p. 574-582.
- 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;41:580-637.
- Giraldo J, Figueroa H, Correa RD. Diálisis peritoneal en paciente agudo críticamente enfermo con sepsis severa por Gram negativos de origen genitourinario. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2012;12:41-46.
- Giraldo J, Vargas L, Badillo E, Correa R. Diálisis peritoneal en paciente agudo críticamente enfermo con insuficiencia renal inducida por síndrome HELLP. *Acta Colomb Cuid Intensiv*. 2014;14:226-229.
- Petros S, Leonhardt U, Engelmann L. Serum procalcitonin and pro inflammatory cytokines in a patient with acute severe leptospirosis. *Scand J Infect Dis*. 2000;32:104-105.
- Esteban A, Frutos F, Tobin M, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1995;332:345-350.
- Giraldo J, Beltrán E, Pacheco J. 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 Intensiv*. 2015;15:132-142.
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898.
- Picardeau M. Leptospirosis: updating the global picture of an emerging neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0004039. doi: 10.1371/journal.pntd.0004039.
- Adler B, de la Peña Moctezuma A. Leptospira and leptospirosis. *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):287-296. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012.
- Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65-97. doi: 10.1007/978-3-662-45059-8_5.
- De Brito T, Silva AMGD, Abreu PAE. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e23. doi: 10.1590/s1678-9946201860023.
- Cagliero J, Villanueva SYAM, Matsui M. Leptospirosis pathophysiology: into the storm of cytokines. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:204.
- Chirathaworn C, Suputtamongkol Y, Lertmaharit S, Poovorawan Y. Cytokine levels as biomarkers for leptospirosis patients. *Cytokine*. 2016;85:80-82. doi: 10.1016/j.cyt.2016.06.007.
- Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(3):506-520. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.10.062.
- Reis EA, Hagan JE, Ribeiro GS, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Montgomery RR, et al. Cytokine response signatures in disease progression and development of severe clinical outcomes for leptospirosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2457. doi: 10.1371/journal.pntd.0002457.
- Trejejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquín-González C, Amador JJ, et al. Epidemic leptospirosis associated

- with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *J Infect Dis*. 1998;178(5):1457-1463. doi: 10.1086/314424. PMID: 9780268.
21. Tajiki H, Salomao R. Association of plasma levels of tumor necrosis factor alpha with severity of disease and mortality among patients with leptospirosis. *Clin Infect Dis*. 1996;23(5):1177-1178. doi: 10.1093/clinids/23.5.1177.
 22. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*. 2006;124(4):783-801. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.015.
 23. Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes. *Cell*. 2010;140(6):821-832. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.040.
 24. Tisoncik JR, Korth MJ, Simmons CP, Farrar J, Martin TR, Katze MG. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2012;76(1):16-32. doi: 10.1128/MMBR.05015-11.
 25. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):986-1000. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.207449.
 26. Wink DA, Hines HB, Cheng RY, Switzer CH, Flores-Santana W, Vitek MP, et al. Nitric oxide and redox mechanisms in the immune response. *J Leukoc Biol*. 2011;89(6):873-891. doi: 10.1189/jlb.1010550.
 27. Dinarello CA. Historical insights into cytokines. *Eur J Immunol*. 2007;37 Suppl 1(Suppl 1):S34-S45. doi: 10.1002/eji.200737772.
 28. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1843(11):2563-2582. doi: 10.1016/j.bbamcr.2014.05.014.
 29. Song GY, Chung CS, Chaudry IH, Ayala A. What is the role of interleukin 10 in polymicrobial sepsis: anti-inflammatory agent or immunosuppressant? *Surgery*. 1999;126(2):378-383.
 30. Nahori MA, Fournié-Amazouz E, Que-Gewirth NS, Balloy V, Chignard M, Raetz CR, et al. Differential TLR recognition of leptospiral lipid A and lipopolysaccharide in murine and human cells. *J Immunol*. 2005;175(9):6022-6031. doi: 10.4049/jimmunol.175.9.6022.
 31. Gomes-Solecki M, Santecchia I, Werts C. Animal models of leptospirosis: of mice and hamsters. *Front Immunol*. 2017;8:58. doi: 10.3389/fimmu.2017.00058.
 32. Werts C. Interaction of leptospira with the innate immune system. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018;415:163-187. doi: 10.1007/82_2017_46.
 33. McArdle AJ, Webbe J, Sim K, Parrish G, Hoggart C, Wang Y, et al. Determinants of carboxyhemoglobin levels and relationship with sepsis in a retrospective cohort of preterm neonates. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161784. doi: 10.1371/journal.pone.0161784.
 34. Wijayanti N, Huber S, Samoilenko A, Kietzmann T, Immenschuh S. Role of NF-kappaB and p38 MAP kinase signaling pathways in the lipopolysaccharide-dependent activation of heme oxygenase-1 gene expression. *Antioxid Redox Signal*. 2004;6(5):802-810.
 35. Wijayanti N, Kietzmann T, Immenschuh S. Heme oxygenase-1 gene activation by the NAD(P)H oxidase inhibitor 4-(2-aminoethyl) benzenesulfonyl fluoride via a protein kinase B, p38-dependent signaling pathway in monocytes. *J Biol Chem*. 2005;280(23):21820-21829. doi: 10.1074/jbc.M502943200.
 36. Hess DR. Inhaled carbon monoxide: from toxin to therapy. *Respir Care*. 2017;62(10):1333-1342. doi: 10.4187/respcare.05781.
 37. Cheng Y, Rong J. Therapeutic potential of heme oxygenase-1/carbon monoxide system against ischemia-reperfusion injury. *Curr Pharm Des*. 2017;23(26):3884-3898. doi: 10.2174/1381612823666170413122439.
 38. Wang G, Han D, Zhang Y, Xie X, Wu Y, Li S, et al. A novel hypothesis: up-regulation of HO-1 by activation of PPAR γ inhibits HMGB1-RAGE signaling pathway and ameliorates the development of ALI/ARDS. *J Thorac Dis*. 2013;5(5):706-710. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.69.
 39. Kawanishi S, Takahashi T, Morimatsu H, Shimizu H, Omori E, Sato K, et al. Inhalation of carbon monoxide following resuscitation ameliorates hemorrhagic shock-induced lung injury. *Mol Med Rep*. 2013;7(1):3-10. doi: 10.3892/mmr.2012.1173.
 40. Wang J, Yang H, Hu X, Fu W, Xie J, Zhou X, et al. Dobutamine-mediated heme oxygenase-1 induction via PI3K and p38 MAPK inhibits high mobility group box 1 protein release and attenuates rat myocardial ischemia/reperfusion injury *in vivo*. *J Surg Res*. 2013;183(2):509-516. doi: 10.1016/j.jss.2013.02.051.
 41. Ni Chonghaile M, Higgins BD, Costello JF, Laffey JG. Hypercapnic acidosis attenuates severe acute bacterial pneumonia-induced lung injury by a neutrophil-independent mechanism. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3135-3144. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f0d13.

Correspondencia:

Javier Mauricio Giraldo Sánchez

E-mail: dircientifico@ucihonda.com.co



Evento vascular cerebral occipital secundario a criptococosis meníngea

Occipital ischemic stroke due to meningeal cryptococcosis

Evento vascular cerebral occipital secundário à criptococose meníngea

Jacob García Regalado,* Koritzza Aguirre Rolón,* Oscar Eduardo Sahagún Sigala,* Gustavo Ruelas Tapia,* José Luis Espinoza Camacho†

RESUMEN

Introducción: la meningitis por *Cryptococcus* es la causa más común de meningitis fúngica. Pacientes con algún tipo de inmunocompromiso son con frecuencia los más afectados, (por ejemplo, pacientes con VIH, diabetes mal controlada o uso de inmunosupresores) pero este factor de riesgo no es indispensable para su aparición. Sigue siendo considerada una enfermedad poco frecuente y los síntomas clínicos son inespecíficos, por lo que un alto grado de sospecha es necesario para el diagnóstico, en particular si las manifestaciones clínicas iniciales son atípicas.

Caso clínico: hombre de 52 años con antecedente de diabetes en mal control. Acudió a valoración por datos clínicos de evento vascular cerebral occipital (amaurosis izquierda repentina) con posterior alteración del estado de alerta, fue diagnosticado con criptococosis por tinción de tinta china y tratado con anfotericina B liposomal. De manera subsecuente desarrolló muerte encefálica.

Conclusiones: es importante la sospecha clínica en pacientes con síntomas neurológicos sin una etiología evidente y factores de riesgo para el desarrollo de criptococosis, ya que el diagnóstico y el tratamiento oportuno son claves para la supervivencia de estos enfermos.

Palabras clave: criptococosis, meningitis criptocócica, evento vascular isquémico cerebral.

ABSTRACT

Introduction: cryptococcal meningitis is the most common cause of fungal meningitis. Patients with some kind of immunocompromise are the most frequently affected (for example patients with HIV, poorly controlled diabetes or use of immunosuppressors), but these risk factors are not absolutely needed for its appearance. It is still considered a rare disease and the clinical symptoms are nonspecific, a high degree of clinical suspicion is necessary for diagnosis, particularly if the initial manifestations are atypical.

Clinical case: a 52-year-old man with clinical record of poorly controlled diabetes. He came for evaluation due to clinical data of an occipital cerebral vascular event (sudden left amaurosis) with subsequent mental status impairment, he was diagnosed with cryptococcosis by Indian ink staining and treated with liposomal amphotericin B. He subsequently developed brain death.

Conclusions: clinical suspicion is important in patients with neurological symptoms without an obvious etiology and risk factors for the development of cryptococcosis, since diagnosis and prompt treatment are key to the survival of these patients.

Keywords: cryptococcosis, cryptococcal meningitis, ischemic stroke.

RESUMO

Introdução: a meningite por *Cryptococcus* é a causa mais comum de meningite fúngica. Pacientes com algum tipo de imunocomprometimento são os mais frequentemente afetados (por exemplo, pacientes com HIV, diabetes mal controlado ou uso de imunossupressores) mas este fator de risco não é essencial para o seu aparecimento. Ainda é considerada uma doença rara e os sintomas clínicos são inespecíficos, pelo que é necessário um elevado grau de suspeita para o diagnóstico, principalmente se as manifestações clínicas iniciais forem atípicas.

Relato de caso: homem de 52 anos com histórico de diabetes mal controlado. Apresentou-se para avaliação devido a dados clínicos de evento vascular cerebral occipital (amaurose súbita à esquerda) com subsecuente alteração do

estado de alerta, foi diagnosticado com criptococose por coloração nanquim e tratado com anfotericina B lipossômica. Posteriormente, ele desenvolveu morte encefálica.

Conclusões: a suspeita clínica em pacientes com sintomas neurológicos sem uma etiologia óbvia e fatores de risco para o desenvolvimento de criptococose é importante, pois o diagnóstico e o tratamento oportunos são fundamentais para a sobrevivência desses pacientes.

Palavras-chave: criptococose, meningite criptocócica, evento vascular isquêmico cerebral.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la criptococosis es la causa más frecuente de meningitis fúngica.¹ Se estima que al año se presentan 181,000 defunciones por esta enfermedad.² *Cryptococcus spp.* es un grupo de hongos patógenos con cápsula de polisacáridos que causan enfermedades en seres humanos, su expresión clínica puede ir desde sólo colonización pulmonar asintomática hasta una enfermedad devastadora y que amenaza la vida del huésped como la meningitis o criptococemia.³

Las especies patógenas más frecuentes son *C. neoformans* y *C. gatii*.⁴

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de meningitis por *Cryptococcus*, clásicamente se describe alguna inmunosupresión marcada, en particular si es de origen celular, por ejemplo, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, existen otros factores de riesgo e inmunosupresión, tales como el tratamiento crónico con corticosteroides, neoplasias hematológicas, trasplante de órgano sólido, diabetes mellitus, quimioterapia, etcétera.

Sin embargo, es muy importante destacar, que hasta 40% de los pacientes negativos a VIH no tienen otra inmunodeficiencia evidente.⁵

La inmunosupresión no es una condición *sine qua non* para el desarrollo de criptococosis. El patógeno es ubicuo y existen cada vez más reportes de casos de pacientes que tienen criptococosis diagnosticada y que no tienen ningún tipo demostrado de inmunocompromiso.⁶

El cuadro clínico típico de meningitis por *Cryptococcus*, se describe como una meningitis subaguda con cefalea, trastornos de personalidad, alteración del estado de alerta, fiebre y vómito. El cuadro puede ser insidioso con una duración de hasta doce semanas y de una instauración progresiva. Si no se trata de manera rauda y adecuada, puede progresar de forma rápida a confu-

* Hospital General de Zona no. 7. Lagos de Moreno, Jalisco.

† Unidad Médica de Alta Especialidad T1. León, Guanajuato.

Recibido: 04/07/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: García RJ, Aguirre RK, Sahagún SOE, Ruelas TG, Espinoza CJL. Evento vascular cerebral occipital secundario a criptococosis meníngea. Med Crit. 2024;38(3):222-225. <https://dx.doi.org/10.35366/117788>

sión, convulsiones, deterioro del estado de conciencia, coma y muerte.⁴ La historia natural de la enfermedad es tan devastadora, que un estudio realizado en Zambia por Mwaba y colegas en 2001 reportó tasas de mortalidad al 100% si no se trata.⁷

Una de las complicaciones secundarias a la meningitis crónica por *Cryptococcus* es el infarto cerebral, sin embargo, esta presentación clínica es rara y en la mayoría de los casos secundaria a la afección en vasos sanguíneos de pequeño calibre (vasculitis).⁸

La identificación de *Cryptococcus* en el líquido cefalorraquídeo o el antígeno para *Cryptococcus* es suficiente para el diagnóstico.⁹ El cultivo es el método de elección, pero para fines clínicos no es tan relevante puesto que para cuando se obtiene el resultado el paciente ya se ha curado o fallecido en la mayoría de los casos.

Se recomienda realizar estudios de neuroimagen en pacientes en quienes se sospeche de meningitis por *Cryptococcus* para descartar que se tenga edema cerebral antes de realizar la punción lumbar. En centros que no tienen estudio de neuroimagen y que es difícil hacerlos, la evaluación clínica se vuelve la piedra angular para normar la conducta. Ante la sospecha fundamentada se debe iniciar el tratamiento empírico de manera inmediata contra todos los agentes posibles causantes del cuadro clínico (bacteriano, viral y fúngico).

El tratamiento recomendado actualmente es la anfotericina liposomal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 52 años, empleado de oficina, con antecedente de diabetes mellitus desde mayo de 2021, con obesidad, sedentarismo e instrumentación de columna lumbar en 2021, sin otros antecedentes de relevancia para el padecimiento actual.

Acudió a urgencias del Hospital General de Zona no. 7 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Lagos de Moreno Jalisco el 15 de septiembre de 2023 con cuadro clínico de dos horas de evolución de cefalea intensa que se acompañó de amaurosis izquierda, así como de astenia de las cuatro extremidades y disartria.

Al ingreso signos vitales de 162/108 mmHg, frecuencia cardíaca de 91 latidos por minuto, temperatura de 36 grados Celsius y 18 respiraciones por minuto. Neurológicamente íntegro, consciente, orientado, escala de coma de Glasgow de 15 puntos, pupilas isocóricas normorreflejas, campimetría alterada en ojo izquierdo, no asimetría facial, gesticulación libre, fuerza conservada global extremidades torácicas y pélvicas 5/5, Babinski presente positivo en miembro pélvico izquierdo. Resto de la exploración sin anormalidades. La tomografía axial computarizada cerebral simple mostró estructuras

supratentoriales e infratentoriales de densidad y morfología normal, sin identificar lesiones focales, zonas de hipodensidad que sugirieran eventos isquémicos, ni zonas de hiperdensidad que sugirieran hematomas o desplazamientos de estructuras medias, sistema ventricular y espacios subaracnoideos sin datos de hidrocefalia, ni colecciones hemáticas en esa localización; estructuras óseas observadas se aprecian sin trazos de fractura (*Figura 1A*).

Los estudios paraclínicos iniciales mostraron glucosa de 226 mg/dL, la biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, gasometría arterial y pruebas de funcionamiento hepático eran normales.

Después de cuatro horas de estancia en el hospital, presentó deterioro clínico por disminución del Glasgow a 8 puntos asociado a evento de crisis convulsiva tónica con duración aproximada de un minuto. Desarrolló anisocoria a expensas de midriasis izquierda de 5 mm por lo que se realizó manejo avanzado de la vía aérea y colocación de catéter venoso central. Sospechando que el paciente pudiera haber desarrollado un evento

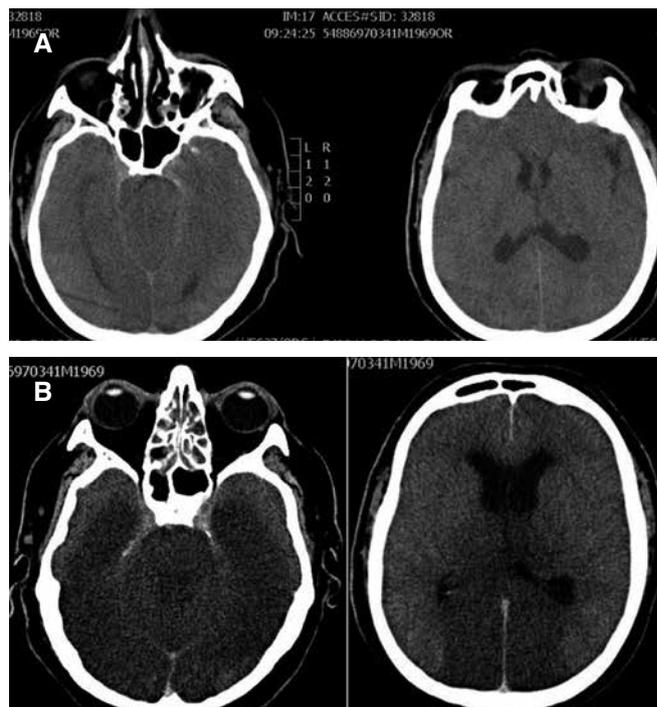


Figura 1: A) Corte axial de tomografía simple al momento del ingreso del paciente. Se muestran cortes a nivel de mesencéfalo y ventrículos laterales. Densidad y morfología normal, sin identificar lesiones focales, zonas de hipodensidad que sugirieran eventos isquémicos, ni zonas de hiperdensidad que sugirieran hematomas o desplazamientos de estructuras medias. Sistema ventricular y espacios subaracnoideos sin datos de hidrocefalia ni colecciones hemáticas. **B)** Corte axial de tomografía simple 24 horas después de su ingreso a unidad de cuidados intensivos. Se muestran cortes a nivel de mesencéfalo y ventrículos laterales. Zonas de hipodensidad sugiriendo infarto masivo con datos francos de edema cerebral generalizado.



Figura 2: Fotomicrografía de una levadura encapsulada de *Cryptococcus spp.* recuperada del sedimento de líquido cefalorraquídeo del paciente, aplicando la técnica de tinta china, observando en microscopio óptico marca LEICA con objetivo de 40x.

vascular cerebral hemorrágico, se realizó una segunda tomografía simple, no encontrando anomalías respecto a la primera. Tras este segundo estudio, se realizó punción lumbar.

Para realizar los estudios de líquido cefalorraquídeo se obtuvieron dos tubos «secos» estériles con alrededor de 3 mL cada uno. El primer tubo se utilizó para el estudio físico-químico, y el otro se centrifugó a 2,500 rpm durante cinco minutos para hacer tinción de Gram y tinta china con el sedimento, obteniendo el siguiente resultado: muestra de aspecto turbio, leucocitosis de 2-3 por campo, eritrocitos abundantes, proteínas 60 mg/dL, glucosa 151 mg/dL y DHL 13.4 UI. Para la lectura de la tinta china se colocó en un portaobjetos una gota del sedimento con una micropipeta con punta desechable estéril y una gota de tinta china, se homogenizó con el borde de un cubreobjetos con el cual se cubrió la preparación y se observó en microscopio óptico (MO), pudiendo visualizar las levaduras de *Cryptococcus spp.* (Figura 2).

El paciente fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos donde se inició tratamiento intravenoso a base de anfotericina.

La evolución clínica del paciente fue desfavorable, 24 horas posteriores a su ingreso presentó midriasis y arreflexia pupilar bilateral, por lo que se realizó una tercera tomografía de cráneo encontrando infarto masivo a nivel occipital con datos francos de edema cerebral generalizado (Figura 1B). En la exploración física subsecuente no se encontraron reflejos de tallo cerebral, razón por la cual se suspendió sedación y 24 horas después se realizó prueba de apnea. Los resultados de la prueba de apnea fueron: gasometría basal inicial con PCO₂ de 43.3 mmHg y posterior a ocho minutos de PCO₂ de 87.1 mmHg. Las gasometrías fueron tomadas de una línea arterial que se colocó con ese propósito. Tras la prueba de apnea positiva y una prueba auxiliar confirmatoria positiva (angiotomografía) se egresó

al paciente a piso de Medicina Interna para cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

La criptococosis es una enfermedad que se encuentra muy asociada a algún estado de inmunosupresión, sin embargo, es posible encontrarla en personas con un sistema inmune en apariencia normal,⁶ por lo que la sospecha diagnóstica siempre debe estar presente en el clínico que valora una alteración en el estado mental.

El infarto cerebral secundario a infecciones bacterianas es una complicación relativamente común; la incidencia de esta patología secundaria a infecciones fúngicas esta menos descrita en la literatura médica, la mayoría de las publicaciones sobre este tema provienen de series y reportes de casos.^{8,10}

La mayoría de las veces los infartos cerebrales en criptococosis están relacionados a vasculitis.⁸ Existen teorías que explican porque la infección por *Cryptococcus* podría causar isquemia/infarto cerebral. Una teoría comenta que los criptococos llegan al nivel del sistema nervioso central y meninges por diseminación hematogena desde un foco primario. Una vez en las meninges, pueden de manera directa invadir el parénquima cerebral migrando a través del espacio de Virchow-Robin. La subsecuente activación de células inflamatorias en este espacio provoca vasodilatación, con depósito de material inflamatorio y pseudoquistes.¹¹ Otra teoría postula que el involucro vascular que provoca el infarto cerebral es secundario al efecto tóxico sobre el endotelio, depósito de complejos antígeno - anticuerpo lo que provoca vasculitis y disminución del calibre de los vasos.¹⁰

En meningitis por *Cryptococcus* hasta 47% de las tomografías son normales, del mismo modo, hasta 8% de las resonancias magnéticas pueden no presentar alteraciones.¹² Esto dificulta aún más el diagnóstico.

En el caso que les presentamos, el motivo de consulta (amaurosis izquierda y cefalea intensa) hizo sospechar de un evento cerebral vascular en territorio occipital, sin embargo, las imágenes iniciales de tomografía computarizada ni siquiera tenían datos tempranos compatibles con dicha entidad clínica. El diagnóstico se logró a través de la visualización del microorganismo por punción lumbar realizada después de que el paciente tuvo alteraciones neurológicas adicionales (convulsiones y deterioro del estado de alerta).

La visualización con tinta china al microscopio hizo que se iniciara tratamiento con anfotericina a la brevedad, sin embargo, el deterioro continuó y el paciente desarrolló datos clínicos de muerte encefálica corroborada por prueba de apnea y angiotomografía.

La mortalidad de pacientes con criptococosis es elevada, y el desarrollo de un evento vascular cerebral is-

quémico de manera subsecuente está bien descrito en la literatura, aunque solo en series y reportes de caso.

El motivo del escrito es sumar esta experiencia clínica de nuestro hospital a la evidencia reportada acerca del tema.

CONCLUSIONES

La criptococosis es una enfermedad con una mortalidad elevada, de manera frecuente solo se piensa en ella en pacientes severamente inmunocomprometidos, pero cada vez hay más reportes de casos de criptococosis en pacientes sin dicho factor de riesgo, por lo que debe considerarse en todos los pacientes con un estado neurológico alterado, y en aquellos que se realice punción lumbar, siempre solicitar tinta china como paraclínico.

Enfermedades conocidas por el médico, pero que se manifiestan de manera atípica (como en este caso) son un reto diagnóstico importante, el clínico debe tener en mente que es más frecuente tener manifestaciones poco usuales de enfermedades relativamente comunes, que enfermedades muy raras en sí mismas. Dice un argot del médico internista: «Cuando escuches galopar, piensa en caballos no en cebras».

La historia natural de la criptococosis tiene una mortalidad muy elevada, en cuanto se obtiene el diagnóstico el tratamiento debe instaurarse con rapidez.

REFERENCIAS

1. Bloch KC, Bailin SS. Update on fungal infections of the central nervous system: emerging pathogens and emerging diagnostics. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32(3):277-284. doi: 10.1097/QCO.0000000000000541.
2. Poley M, Koubek R, Walsh L, McGillen B. Cryptococcal meningitis in an apparent immunocompetent patient. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2019;7:232470961983457. doi: 10.1177/2324709619834578.
3. Pappas PG, Perfect JR, Cloud GA, Larsen RA, Pankey GA, Lancaster DJ, et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients in the era of effective azole therapy. *Clin Infect Dis*. 2001;33(5):690-699. doi: 10.1086/322597.
4. Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, Fisher MC, Molloy SF, Loyse A, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(1):13-24. doi: 10.1038/nrneurol.2016.167.
5. Ramírez-Ramos C, Galindo J, Correa S, Giraldo-Bahamon G, Rivera J, Solano J, et al. Meningitis criptocócica en pacientes sin infección por VIH: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(6):716-721. doi: 10.4067/S0716-10182018000600716.
6. Bracho-Navarro DF, Cardona-Moica SM, Gómez-Ayala JA, Gómez-Contreras MC. Criptococosis meningea en un paciente inmunocompetente. *Med Int Méx*. 2023;39(3):548-553.
7. Mwaba P, Mwansa J, Chintu C, Pobee J, Scarborough M, Portsmouth S, et al. Clinical presentation, natural history, and cumulative death rates of 230 adults with primary cryptococcal meningitis in Zambian AIDS patients treated under local conditions. *Postgrad Med J*. 2001;77(914):769-773.
8. Mishra AK, Vanjare HA, Raj PM. Cryptococcal meningitis presenting as acute onset bilateral cerebellar infarct. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8:159-160.
9. Zhou W, Lai J, Huang T, Xu Y, Hu S. Cryptococcal meningitis mimicking cerebral infarction: a case report. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1999-2002. doi:10.2147/cia.s181774
10. Lan SH, Chang WN, Lu CH, Lui CC, Chang HW. Cerebral infarction in chronic meningitis: a comparison of tuberculous meningitis and cryptococcal meningitis. *QJM*. 2001;94(5):247-253.
11. Fugate JE, Lyons JL, Thakur KT, Smith BR, Hedley-Whyte ET, Mateen FJ. Infectious causes of stroke. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):869-880. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70755-8.
12. Katchanov J, Branding G, Jefferys L, Arastéh K, Stocker H, Siebert E. Neuroimaging of HIV-associated cryptococcal meningitis: comparison of magnetic resonance imaging findings in patients with and without immune reconstitution. *Int J STD AIDS*. 2016;27(2):110-117. doi: 10.1177/0956462415574633.

Correspondencia:

Jacob García Regalado

E-mail: jgr71421@gmail.com



Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente embarazada complicada con leucemia promielocítica aguda M3 ingresada a la unidad de cuidados intensivos

Spontaneous tumor lysis syndrome in a pregnant patient complicated with acute promyelocytic leukemia M3 admitted to the intensive care unit

Síndrome de lise tumoral espontânea em uma paciente grávida complicada por leucemia promielocítica aguda M3 internada na unidade de terapia intensiva

Héctor Romeo Vásquez-Revilla,* Eduardo Revilla-Rodríguez,* Eloy Domínguez-Castro†

RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación que puede ocurrir como consecuencia de la rápida destrucción de células tumorales, posterior al inicio de quimioterapia, pero también de manera espontánea. La presencia de leucemia promielocítica aguda y su asociación con SLT espontáneo durante el embarazo es poco frecuente y puede ser confundido con otros trastornos. Las urgencias metabólicas en el paciente oncológico se deben tratar de manera temprana y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos puede disminuir los efectos negativos en la calidad de vida y en la supervivencia.

Palabras clave: síndrome de lisis tumoral, embarazo, leucemia promielocítica aguda, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Tumor lysis syndrome (TLS) is a complication that occurs due to rapid destruction of tumor cells, after the start of chemotherapy, but also spontaneously. The presence of acute promyelocytic leukemia and its association with spontaneous TLS during pregnancy is rare and can be confused with other disorders. Metabolic emergencies in cancer patients must be treated early and admission to the intensive care unit can reduce the negative effects on quality of life and survival.

Keywords: tumor lysis syndrome, pregnancy, acute promyelocytic leukemia, intensive care unit.

RESUMO

A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma complicação que pode ocorrer como consequência da rápida destruição das células tumorais após o início da quimioterapia, mas também espontaneamente. A presença de leucemia promielocítica aguda e sua associação com SLT espontânea durante a gravidez é rara e pode ser confundida com outras doenças. As emergências metabólicas no paciente oncológico devem ser tratadas precocemente e a internação na unidade de terapia intensiva pode diminuir os efeitos negativos na qualidade de vida e na sobrevivência.

Palavras-chave: síndrome de lise tumoral, gravidez, leucemia promielocítica aguda, unidade de terapia intensiva.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación provocada por la liberación masiva de ácidos nucleicos, potasio y fosfato hacia la circulación sistémica como resultado de la lisis celular en las neoplasias, puede ocu-

rrir durante el tratamiento de neoplasias hematológicas malignas (20-40%) o con menor frecuencia, debido a tumores sólidos como el carcinoma de mama, neuroblastoma, carcinoma de pulmón de células pequeñas, tumor de células germinales, timoma, tumor de tejidos blandos, carcinoma de ovario y carcinomas escamosos de cabeza y cuello.^{1,2} El SLT ha sido reportado con frecuencia en los enfermos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) y linfoma de Burkitt. Otras enfermedades hematológicas como la leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA) y mieloma múltiple, son asociada en menor frecuencia con SLT.³ El SLT puede ocurrir como consecuencia de la rápida destrucción de las células tumorales posterior al inicio de la quimioterapia, pero también de manera espontánea en una tercera parte de los casos.⁴ La fisiopatología es determinada por rápida degradación celular que conduce a la liberación del contenido intracelular a la circulación, permitiendo que grandes cantidades de potasio y fosfato salgan al compartimiento extracelular y no puedan eliminarse de forma eficaz por la orina.⁴

La incidencia de LMA durante el embarazo es similar a la de la población general, sin embargo, se han reportado tasas de uno por cada 75,000 a uno por cada 100,000 embarazos.⁵ El diagnóstico durante el embarazo es complicado, lo cual podría suponer un retraso su detección y en la progresión de la enfermedad. La mayoría de los pacientes inicia en el segundo y tercer trimestre, se estima que 23% de las leucemias se diagnostica en el primer trimestre, la relación con la presencia de SLT representa una incidencia de 26%.⁶ En la mayoría de los casos el SLT aparece después de iniciar la quimioterapia, desconociendo su asociación con SLT espontáneo. La presencia de LMA durante el embarazo es rara y el subtipo M3 (promielocítica) de la clasificación FAB (franco-angloestadounidense) con presencia de SLT espontáneo no está aún bien descrito, por lo que consideramos el presente caso clínico de interés médico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de mujer de 25 años, tercera gesta, cursa con amenorrea de 34 semanas por fecha de última regla,

* Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

† Hospital General «Dr. Aurelio Valdivieso» de Oaxaca.

Recibido: 05/07/2024. Aceptado: 30/07/2024.

Citar como: Vásquez-Revilla HR, Revilla-Rodríguez E, Domínguez-Castro E. Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente embarazada complicada con leucemia promielocítica aguda M3 ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit. 2024;38(3):226-229. <https://dx.doi.org/10.35366/117789>

acudiendo a cuatro consultas de control prenatal durante su embarazo. Un mes previo a su internamiento en esta unidad presenta astenia y adinamia, acude a su Centro de Salud donde se evidencia anemia y trombocitopenia. Es enviada al Hospital Civil de la Ciudad de Oaxaca, donde se diagnosticó embarazo de 34.6 semanas por ultrasonografía, presentando mayor deterioro hematológico por lo que se decide interrupción del embarazo vía abdominal con los siguientes hallazgos: útero gestante ocupado con recién nacido femenino vivo, presencia de hematoma 2 x 2 sangrante. Se realizó ligadura de la arteria uterina izquierda reportando sangrado de 900 mL, se transfundieron tres concentrados eritrocitarios, 16 concentrados plaquetarios, 10 crioprecipitados y dos plasmas frescos congelados. Durante su estancia presenta datos de lesión renal aguda e insuficiencia respiratoria ameritando intubación orotraqueal con inicio de ventilación mecánica. Se solicita traslado a tercer nivel con los diagnósticos de: probable síndrome mielodisplásico, síndrome de distrés respiratorio agudo moderado por clasificación de Berlín y lesión renal aguda KDIGO 3. El sexto día posterior a la interrupción del embarazo es trasladada a nuestro hospital e ingresada a la unidad de cuidados intensivos.

Al momento de su ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), se encuentra a la exploración física con tensión arterial de 100/52 mmHg, presión arterial media de 68 mmHg, frecuencia cardíaca 91 lpm y temperatura de 37 grados, bajo efectos de sedación con propofol, RASS-5 (por sus siglas en inglés Richmond Agitation-Sedation Scale), intubación orotraqueal conectada a ventilador mecánico en modalidad control volumen, con volumen tidal 375 mL, PEEP (por sus siglas en inglés positive end-expiratory pressure) 5, cmH₂O, FiO₂ 40%, reporte de gasometría arterial pH 7.20, PaCO₂ 40 mmHg, PaO₂ 83 mmHg, HCO₃ 15.7, DB -12.5, con saturación periférica 96%, hemodinámicamente sin requerimientos de vasopresor, en anuria. Se objetivó en la analítica clínica deterioro de la función renal con incremento en las cifras de azoados, aumento de transaminasas, bilirrubina: deshidrogenasa láctica (DHL) y elevación importante de ácido úrico, así como anemia, trombocitopenia e incremento en el conteo leucocitario: urea 140 mg/dL, creatinina 7.34 mg/dL, ácido úrico 8.5 mg/dL, los electrolitos reportaron Na 136 mEq/L, K 6.8 mEq/L, CL 106 mEq/L, P 11.7 mEq/l, Mg 5.3 mEq/L, Ca 7.28 mEq/L, las pruebas de función hepática reportaron aspartato aminotransferasa 32 UI/L, alanina aminotransferasa 64 UI/L, fosfatasa alcalina 78 UI/L, DHL 3575 UI/L, bilirrubina total 0.24 mL/dL, en lo hematológico con presencia de gingivorragia y hematomas en extremidades, reporte de laboratorio con Hb 7.5 g/dL, hematócrito (HTO) 22.7, plaquetas 17, 000, leucocitos 36, 410, tiempo de protrombina (TP) 13.7, tiempo parcial de tromboplastina (TPT) 29.5, INR 1.21. Se calculó un SOFA score a su ingreso de 11 puntos con

mortalidad de 50%. Se inició tratamiento de reanimación con líquidos para optimizar la función renal sin mejoría, considerándose candidata para terapia de reemplazo renal. Se realiza transfusión una aféresis plaquetaria, colocación de catéter de hemodiálisis e inicio de terapia de reemplazo renal lenta continua (TRRLC) mediante hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC). La radiografía anteroposterior de tórax mostró tejidos blandos de adecuada densidad, estructuras óseas de densidad normal, parénquima pulmonar normal con presencia de derrame pleural bilateral (*Figura 1*).

En las primeras 12 horas del ingreso a la UCI es valorada por el servicio de hematología quien realiza aspirado de médula ósea reportando médula ósea hipocelular con presencia de 70% de promielocitos (hipergranular) con diagnóstico de leucemia mieloide aguda subtipo M3 (promielocítica) de riesgo alto con datos de lisis tumoral solicitando inmunofenotipo y búsqueda de traslocación t15:t17, iniciando tratamiento con ATRA (ácido transretinoico) más daunorrubicina, dexametasona, alopurinol y tretinoína. El control analítico mostró urea 131 mg/dL, creatinina 5.33 mg/dL, ácido úrico 7.1 mg/dL, Na 128 mEq/L, K 5.4 mEq/L, Cl 95 mEq/L, fósforo 7.4 mEq/L, Mg 4.1 mEq/L, Hb 8.1 g/dL, HTO 23.8, plaquetas 49,000, neutrófilos 17,050, linfocitos 240, TP 11.3, TPT 29.6, INR 1.21.

A las 48 horas de su ingreso a UCI, presenta cambios en estado neurológico con pupilas midriáticas de 5 mm sin respuesta a estímulos luminosos, hipotensión arterial que requirió inicio de vasopresor. Se realiza tomografía simple de cráneo que reporta edema cerebral difuso y hemorragia subaracnoidea (*Figura 2*). Se realiza electroencefalograma que reporta ausencia de actividad cortical cerebral. En el tercer día de su ingreso a la UCI, presenta hipotensión arterial con incremento en las dosis



Figura 1: Radiografía anteroposterior de tórax.

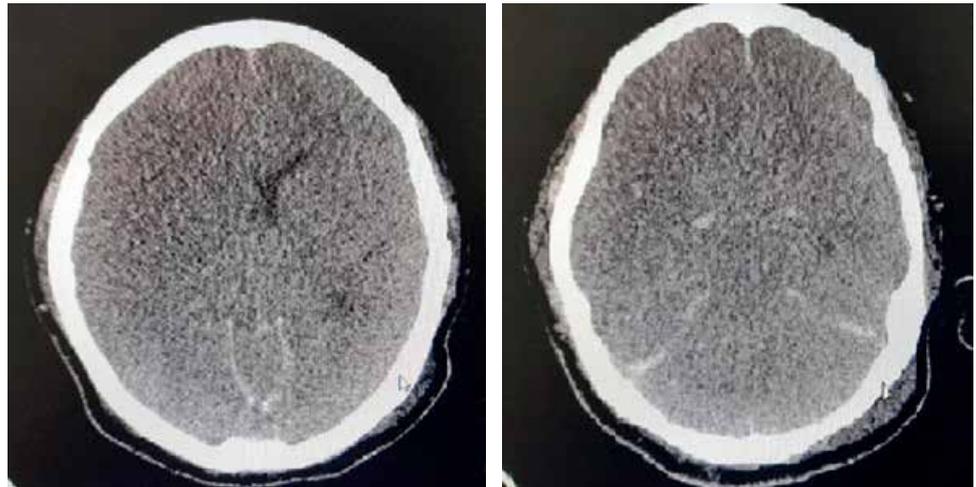


Figura 2:

Tomografía simple de cráneo.

de vasopresor, presentando de manera posterior bradicardia y asistolia, iniciando maniobras de reanimación cardiopulmonar sin retorno a la circulación espontánea.

DISCUSIÓN

Se estima que 15% de los pacientes ingresados a la UCI presenta alguna patología neoplásica al momento de ser admitidos, siendo el SLT una de las causas que puede motivar su ingreso.⁷ En los últimos años, se ha presentado una notable mejoría en el pronóstico de los pacientes con neoplasias sólidas y hematológicas malignas admitidas en UCI, siendo de 21% para paciente con tumores sólidos y 45% para pacientes hematológicos.⁷ Las estimaciones de la incidencia de SLT varían con tasas hasta de 40% en algunos pacientes con neoplasias hematológicas y una mortalidad que se ha estimado en alrededor de 20%. Durante el embarazo el hallazgo de leucemia es poco frecuente y representa de 1.9 a 3.2% de todas las enfermedades hematológicas malignas en la mujer embarazada.⁸ Al igual que en el presenta caso, el diagnóstico suele ser difícil de realizar de manera inicial y se establece basado en una fuerte sospecha clínica y confirmado con el análisis morfológico de la médula ósea, por lo general es diagnosticado en las etapas finales del embarazo. Las alteraciones observadas en los análisis sanguíneos en ocasiones son atribuidas a otros trastornos que se presentan durante el embarazo como síndrome preeclampsia-eclampsia y síndrome de HELLP lo cual retrasa el diagnóstico y el inicio del tratamiento. En el año 2004, Cairo y Bishop⁹ publicaron una modificación a la clasificación propuesta por Hande y Garrow¹⁰ del SLT (*Tabla 1*), dividiéndola en dos alteraciones clínicamente diferenciadas: 1) criterios clínicos (detección de un elemento clínico) o 2) criterios de laboratorio (dos alteraciones detectadas en los estudios de laboratorio), los cambios de los parámetros de laboratorio de-

Tabla 1: Criterios de definición de los síndromes de lisis tumoral de Cairo-Bishop.

| | Valor |
|--------------------|---|
| Metabólico | |
| Ácido úrico | ≥ 8 mg/dL o incremento de 25% sobre el basal |
| Potasio | ≥ 6 mEq/L o incremento de 25% sobre el basal |
| Fósforo | ≥ 1.45 mmol/L o ≥ 4.5 mg/dL o incremento de 25% sobre el basal |
| Calcio | < 1.75 mmol/L o < 7.0 mg/dL o descenso de 25% sobre el basal |
| Datos clínicos | |
| Creatinina | ≥ 1.5 veces el límite superior de normalidad (ajustado a la edad) |
| Arritmias | |
| Muerte súbita | |
| Crisis convulsivas | |

ben ser simultáneos dentro de las 24 horas porque el paciente puede desarrollar una anomalía y de manera posterior otra, no relacionada con SLT (por ejemplo, hipocalcemia asociada a la sepsis).^{4,6,8,9,10} En nuestro caso la paciente presentó 1 criterio clínico (incremento en la creatinina) y tres criterios de laboratorio (hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hiperuricemia).

En esta paciente se presentó un SLT espontáneo que contribuyó al rápido deterioro clínico, que de acuerdo con lo reportado en la literatura se asocia con una mayor gravedad y peores resultados.⁷ El SLT presenta una alta mortalidad relacionada con las complicaciones potencialmente letales debido a que afectan al metabolismo hidroelectrolítico y renal, las que se asocian con más frecuencia son la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la hipocalcemia.² La hiperfosfatemia es el factor precipitante de la insuficiencia renal aguda (secundaria a la precipitación de cristales de fosfato de calcio en los túbulos renales).³ En pacientes con hiperuricosuria e hiperuricemia relacionada con la alta tasa de rotación de células, se puede observar insuficiencia renal aguda espontánea debido a la precipitación de cristales de ácido

úrico en los túbulos renales.³ El tratamiento del SLT implica una correcta reposición de líquidos, alcalinización de la orina, uso de agentes hipouricemiantes y empleo de terapia de reemplazo renal. El SLT espontáneo se ha relacionado con un mayor requerimiento de terapia de reemplazo renal, que como se ha mencionado supone un peor pronóstico.⁴ En cuanto a la técnica utilizada, no se menciona diferencia entre las técnicas continuas o intermitentes, algunos estudios mencionan un mayor beneficio en la eliminación de fosfatos con la hemodiálisis que con la hemofiltración, aunque un efecto rebote puede ser observado con el empleo de dicha técnica, por lo que la asociación de ambos métodos puede estar indicado.⁷ Sin embargo, las urgencias metabólicas en el paciente oncológico se deben tratar de manera temprana para disminuir los efectos negativos en la calidad de vida y en la supervivencia.

Otro factor de mal pronóstico en nuestra paciente fue la patología de base; la leucemia promielocítica aguda es diferente de los otros tipos de LMA debido a que el riesgo de complicaciones mortales es mayor.^{11,12} Esto se debe a que las células leucémicas de la leucemia promielocítica aguda contienen gránulos cargados de proteínas y enzimas que al ser liberadas a la circulación ocasiona consumo de factores de coagulación, lo que unido al descenso del conteo plaquetario puede ocasionar hemorragias graves como hemorragia cerebral y coagulación intravascular diseminada con fenómenos de trombosis.¹³⁻¹⁵ En nuestra paciente se complicó con la presencia de hemorragia subaracnoidea y edema cerebral que contribuyó al resultado final.

CONCLUSIONES

En el caso en cuestión, el retraso en el diagnóstico impidió el inicio de un tratamiento oportuno, lo que condicionó un desenlace fatal y temprano a causa de diversas complicaciones que desencadenaron falla orgánica múltiple. La agresividad en su presentación desembocó en un resultado fatal a las 72 horas de ingresada la paciente a la unidad de cuidados intensivos. Lo anterior nos hace reflexionar sobre la importancia de la identificación temprana durante el embarazo para la instauración de un tratamiento preventivo, y el inicio rápido y agresivo del manejo terapéutico una vez que las complicaciones se han presentado, lo cual nos permitirá reducir la mortalidad en este tipo de patologías.

REFERENCIAS

1. Abdel-Nabey M, Chaba A, Serre J, Lengliné E, Azoulay E, Darmon M et al. Tumor lysis syndrome, acute kidney injury and disease-free survival in critically ill patients requiring urgent chemotherapy. *Annals of Intensive Care*. 2022;12:15.
2. Issani A. An updated narrative review on the management of the most common oncological and hematological emergencies. *Dis Mon*. 2023;69(2):101355.
3. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M, García-Guillen FJ, Correa-García P, Herrera-Gómez A, Meneses-García A. Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer. *Nutr Hosp*. 2013;28(6):1851-1859.
4. Agustín-Bandera V, Villena-Ruiz MA, Granados-Pacheco F, Robles-Cabeza L, Aguilar-García JA. Síndrome de lisis tumoral espontáneo. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2020;5(2):65-67.
5. Shekar-Reddy DR, Botz GH. Triage and prognostication of cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2021;37(1):1-18.
6. Álvarez-Goris MP, Sánchez-Zamora R, Torres-Aguilar AA, Briones Garduño JC. Síndrome de lisis tumoral en un embarazo complicado con leucemia linfoblástica aguda. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(4):252-256.
7. AlSaied G, Lababidi H, AlHawdar T, AlZahrani S, AlMotairi A, AlMaani M. Outcome of cancer patients with an unplanned intensive care unit admission: predictors of mortality and long-term survival. *Saudi J Med Med Sci*. 2024;12(2):153-161.
8. Wang P, Yang Z, Shan M, Lu S, Zhang L, Li S, Hu S, Tian H, Xu Y and Wu D. Maternal and fetal outcomes of acute leukemia in pregnancy: a retrospective study of 52 patients. *Oncol*. 2021;11:803994.
9. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004;127:3-11.
10. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med*. 1993;94:133-139.
11. Leyto F. Leucemia mieloide aguda. *Rev Hematol Mex*. 2018;19(1):24-40.
12. Silva CMD, Germano JN, Costa AKA, Gennari GA, Caruso P, Nassar AP Jr. Association of appropriateness for ICU admission with resource use, organ support and long-term survival in critically ill cancer patients. *Intern Emerg Med*. 2023;18(4):1191-1201.
13. Lupusoru G, Ailincal I, Fratila G, Ungureanu O, Andronesi A, Lupusoru M, et al. Tumor lysis syndrome: an endless challenge in onco-nephrology. *Biomedicines*. 2022;10(5):1012.
14. Gutiérrez-Aguirre CH, Castro-Gutiérrez PM, Contreras-Ruiz F, Colunga-Pedraza P, Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D. Síndrome de lisis tumoral espontánea. *Hematol Méx*. 2020;21(3):172-178.
15. Spring J, Munshi L. Oncologic emergencies. Traditional and contemporary. *Crit Care Clin*. 2021;37(1):85-103.

Correspondencia:

Héctor Romeo Vásquez-Revilla

E-mail: hromeo81@hotmail.com

dr.vasquezrevilla@hotmail.com

Bibliotecas e índices en Internet en los que ha sido registrada la revista Medicina Crítica

Medigraphic, literatura biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html

Universidad de Laussane, Suiza

<http://www2.unil.ch/perunil/>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

Infodoctor sitio de las Sociedades Médicas Españolas

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM.

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie, Pennsylvania

<http://services.trueserials.com/CJDB/MERCYHURST/browse>

Memorial University of Newfoundland, Canada

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea

http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

Research Institute of Molecular Pathology (IMP) Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=15592&cHash=7cf76e3aaf6ef01cfea8b8ed3183cc33

SciELO

<http://www.scielo.org.mx/>



LI

CONGRESO
NACIONAL
**DE MEDICINA
CRÍTICA**
2024



Acapulco Guerrero
**PALACIO MUNDO
IMPERIAL.**
8 AL 13 DE NOVIEMBRE

