

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**“Delta de CO<sub>2</sub> como predictor de lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de SDRA por COVID-19 y choque séptico.”**

Investigador Principal:

Dr. Víctor Hugo Villalobos Alvarez  
Médico residente del tercer año de la subespecialidad de medicina del enfermo en estado crítico

Tutor:

Armando Sánchez Calzada  
Médico adscrito a unidad de cuidados intensivos

Segundo investigador:

Dra. Silvia Janet Aguirre Sánchez  
Jefa del departamento de unidad de cuidados intensivos.

Fecha de inicio:

Junio del 2021

Fecha de finalización:

Agosto del 2021

Dicho trabajo tiene como fin obtener el trabajo de tesis para lograr titulación en la subespecialidad de Medicina del paciente en Estado Crítico

Ciudad de México

2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi padre que en su presencia me guio y en su partida me sostuvo.*

*A mi madre por siempre ser mi gran apoyo.*

*A mis hermanos que siempre han estado de forma incondicional.*

*“Tú puedes hacer lo que desees, tienes la capacidad y la disciplina”*

*José Pedro Villalobos Medina †.*

## CONTENIDO

RESUMEN .....	5
ABREVIATURAS .....	6
1.-ANTECEDENTES .....	7
2.-PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	12
3.-HIPOTESIS .....	12
A. Hipótesis nula. ....	12
B.Hipótesis alterna. ....	12
4.-JUSTIFICACIÓN .....	13
5.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
6.-MATERIAL Y MÉTODOS. ....	16
7.-OBJETIVO GENERAL .....	16
8.- OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	16
9.- DISEÑO DEL ESTUDIO .....	17
<b>A.    Universo de trabajo</b> .....	17
<b>B.    Población:</b> .....	17
<b>B.1 Muestra</b> .....	17
<b>B.2 Tamaño de muestra:</b> .....	17
<b>B.3 Definición de unidades de observación:</b> .....	17
<b>B.4 Definición del grupo control:</b> .....	18
<b>B.5 Criterios de inclusión:</b> .....	18
<b>B.6 Criterios de exclusión</b> .....	18
<b>B.7 Criterios de eliminación.</b> ....	19
<b>B.8 Definición de variables</b> .....	20
<b>B.9 Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información. Determinación de donde y como se obtendrá la información y diseño de los formularios que se utilizan para anexar los datos.</b> .....	21
<b>B.10 Prueba piloto</b> .....	21
<b>B.11 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.....</b> .....	21
<b>B.12 Análisis estadístico:</b> .....	22
10.- ASPECTOS ÉTICOS .....	22
11.-ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	22

12.-PROGRAMA DE TRABAJO.....	23
13.-RECURSOS HUMANOS.....	23
13.1 Recursos materiales.....	23
14.- RECURSOS FINANCIEROS.....	23
15.- DIFUSIÓN.....	24
16.-PATROCINADORES.....	24
17.- CONFLICTO DE INTERESES.....	24
18. RESULTADOS.....	25
19. TABLAS.....	26
TABLA 2.....	27
TABLA 3.....	28
TABLA 4.....	29
EB y LRA.....	29
TABLA 5.....	30
TABLA 6.....	30
TABLA 7.....	31
Estimación de riesgo de TRR.....	31
20. DISCUSIÓN.....	32
21. CONCLUSIÓN.....	33
22.-BIBLIOGRAFÍA.....	34

## RESUMEN

### **Delta de CO<sub>2</sub> como predictor de lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de SDRA por COVID-19 y choque séptico.**

**Palabras clave:** Lesión renal aguda, delta CO<sub>2</sub>, COVID-19, SDRA, choque séptico.

Dr. Víctor Hugo Villalobos Alvarez, Dr. Armando Sánchez Calzada, Dra. Silvia Janet Aguirre Sánchez.

#### **INTRODUCCIÓN**

El virus SARS-Cov-2 es capaz de afectar diversos órganos llevándolos a disfunción. Los principales órganos de choque son el pulmón, riñón y sistema cardiovascular. Los pacientes que desarrollan SRDA suelen presentarse con sepsis y choque séptico, siendo más propensos a desarrollar lesión renal aguda (LRA) ya sea por hipovolemia o disfunción miocárdica. El monitoreo invasivo en estos pacientes ha resultado todo un reto, debido a los protocolos sanitarios y la gran cantidad de pacientes, por lo que la diferencial de CO<sub>2</sub> arterio-venosa (DCO<sub>2</sub>), que es un parámetro fácil de medir nos puede ayudar a determinar de forma indirecta gasto cardiaco (GC) y perfusión en pacientes con choque.

#### **OBJETIVO**

Evaluar el uso del DCO<sub>2</sub> como un predictor de LRA en pacientes con choque séptico y COVID-19.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en pacientes con choque séptico y SDRA por COVID-19, ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) respiratorios del Centro Médico ABC. Se determinó el DCO<sub>2</sub> y su asociación con LRA. Se resumieron los datos usando medidas de tendencia central, t de Student para determinar diferencia de medias y se estimó el riesgo para desarrollar LRA calculando odds ratio (OR). El estudio se aprobó por el comité de ética de Centro Médico ABC, Ciudad de México (Folio: ABC-21-36).

#### **RESULTADOS**

Desde el 13 de Marzo al 13 de Julio del 2020 se admitieron 527 pacientes (p) con diagnóstico de COVID-19, de los cuales 107 (20.3%) presentaron SRDA con requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y 99 (18.78%) choque séptico. El 74.4% fueron hombres, el 61% desarrolló algún grado de LRA sobre todo en el grupo con DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg (44 vs 17 p=<0.001) con OR 2.108, IC 95%= 1.23-3.36. No hubo diferencia significativa en las escalas de gravedad.

#### **CONCLUSIÓN**

DCO<sub>2</sub> mayor de 6mmHg no fue buen predictor para LRA; sin embargo, un DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg aumentó el riesgo de LRA.

## **ABREVIATURAS**

SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto  
COVID-19: Coronavirus Disease 2019  
LRA: Lesión renal aguda  
SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona  
AT-2: Angiotensina 2  
ChC: Choque cardiogénico  
IL-1: Interleucina 1  
IL-6: Interleucina 6  
TNFa: Factor de necrosis tumoral alfa  
SARS-Cov-2: Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2  
CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono  
DCO<sub>2</sub>: Delta CO<sub>2</sub>  
DO<sub>2</sub>: Aporte de oxígeno  
VCO<sub>2</sub>: Producción de CO<sub>2</sub>  
VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno  
CaO<sub>2</sub>: Contenido arterial de oxígeno  
CvO<sub>2</sub>: Contenido venoso de oxígeno  
DD: Dímero D.  
Ti: Troponina I  
PCR: Proteína C Reactiva  
ACE-2: Enzima convertidora de angiotensina 2  
TAM: Tensión arterial media  
GC: Gasto cardiaco.

## 1.-ANTECEDENTES.

Desde diciembre del 2019 se reportó un brote de un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, China, llamado SARS-Cov 2, lográndose extender hasta 166 países con más de 78 mil casos reportados hasta febrero del año 2020<sup>1</sup>.

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

Al interactuar con el receptor de Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE-2), el virus es capaz de ingresar en las células del huésped iniciando así una respuesta inflamatoria con liberación masiva de citoquinas, principalmente Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), generando disfunción endotelial, trombosis y disfunción orgánica<sup>4</sup>.

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

La lesión renal aguda (LRA) en pacientes críticos con COVID-19 ha sido reportada en diferentes estudios. Durante el inicio de la pandemia, los reportes de LRA eran pocos, llegando a ser menor del 10%<sup>6</sup>; sin embargo, existe información actual que demuestra una mayor incidencia. Estudios más recientes han descrito que hasta el 11% de pacientes hospitalizados desarrollan LRA, aumentando hasta 35% en

enfermos en estado crítico, requiriendo terapia de reemplazo renal (TRR) hasta el 5%, aunque es probable que esta incidencia sea subestimada ya que los criterios utilizados en diversos estudios han sido diferentes<sup>7</sup> La incidencia de LRA es mayor en pacientes con requerimiento de VMI, siendo su mortalidad mayor<sup>8</sup>.

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

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

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

Una de las manifestaciones de la afección cardíaca es la presencia de arritmias. Según un estudio elaborado por Wang y colaboradores, hasta el 44% de los pacientes en UCI presentaron algún tipo de arritmia. La principal registrada fue Torsade de pointes secundaria a prolongación del QT por uso de hidroxiclороquina; lesión miocárdica fue la segunda causa, seguido de alteraciones hidroelectrolíticas

y LRA<sup>14</sup>. La lesión miocárdica y disfunción del sistema vascular se ha asociado a la alta expresión de receptores ACE-2; dado que estos receptores están sobre expresados en pacientes con enfermedad cardiovascular, se plantea la hipótesis que COVID-19 se presenta de forma más severa en este grupo de personas, pudiendo desencadenar una respuesta inflamatoria más severa, asociándose a desarrollo de insuficiencia cardiaca secundaria a producción de radicales libres y óxido nítrico<sup>15</sup>.

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

Estos pacientes desarrollan sepsis secundaria a la infección viral; esta respuesta inflamatoria desregulada, aunada a la invasión directa del virus, puede causar alteraciones a nivel cardiaco, dando como resultado falla cardiaca. La miocardiopatía inducida por sepsis es una entidad transitoria causada por liberación de citocinas, generando dilatación del miocardio dentro de las primeras 5 horas<sup>18</sup>, presentando elevación de TI y NT-ProBNP, similar a miocarditis generada por infección de SARS-Cov-2. La incidencia de miocardiopatía por sepsis en pacientes sin COVID-19 varía entre el 10 al 70%, por lo que delimitar la causa de disfunción miocárdica en estos pacientes es difícil<sup>19</sup>.

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

Para el monitoreo hemodinámico se recomienda parámetros no clínicos como el uso de ultrasonido, o parámetros gasométricos; en estos pacientes resultó complejo durante el inicio de la pandemia debido a los protocolos de seguridad del personal

de salud. Por este motivo, el monitoreo se realizó de forma no invasiva, siendo una de las principales herramientas la diferencial arterio-venosa de CO<sub>2</sub> (DCO<sub>2</sub>)<sup>21</sup>.

El CO<sub>2</sub> es un gas con afinidad por la hemoglobina 20 veces mayor que el oxígeno, este es producido como resultado del metabolismo aerobio celular, que tiene que ser eliminado a través de los pulmones. Para que este proceso se lleve a cabo, es necesario que exista un flujo constante que depende del GC. Según el principio de Fick, el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) puede ser calculado restando del contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) el contenido venoso de oxígeno (CvO<sub>2</sub>), esto multiplicado por GC, así mismo, la producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) puede ser calculada restando del contenido venoso de CO<sub>2</sub> (CvCO<sub>2</sub>) el contenido arterial de CO<sub>2</sub> (CaCO<sub>2</sub>), multiplicado por el GC<sup>22</sup>:

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

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

En un escenario clínico, con producción constante y estable de CO<sub>2</sub>, podríamos estimar GC a través de la DCO<sub>2</sub>, basándonos en el principio de Fick. Determinamos que  $GC = VCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2)$ <sup>23</sup>, por lo que podríamos suponer que DCO<sub>2</sub> nos traduce flujo sanguíneo, el cual es necesario para mantener una adecuada eliminación de CO<sub>2</sub>. El valor normal de DCO<sub>2</sub> es de 2 a 6mmHg, un aumento de este valor puede traducir disminución del GC, hipoperfusión y metabolismo anaerobio<sup>24</sup>.

El DCO<sub>2</sub> ha sido ampliamente usado en pacientes con choque séptico que presentan hiperlactatemia persistente para detectar hipoperfusión tisular<sup>25</sup>, siendo más sensible comparado con saturación venosa central (Svc), detectando pacientes que podrían beneficiarse de una mejoría en GC, ya sea por optimización de volumen o inicio de apoyo inotrópico<sup>26</sup>.

Esta teoría se ha corroborado en modelos animales experimentales. Haibo Zhang y J.L Vincent realizaron los primeros estudios al respecto en 13 perros, en quienes midieron GC y calcularon el aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>); al disminuir el DO<sub>2</sub>, llevándolo a su punto crítico, se observó una elevación drástica en el DCO<sub>2</sub> junto a una

disminución en el pH y un aumento en el déficit de base<sup>27</sup>. Estudios más recientes en animales han demostrado la relación entre aumento en el DCO<sub>2</sub> y disminución del GC<sup>28</sup>.

Se han realizado múltiples estudios observacionales en pacientes con choque séptico, determinando que un aumento de DCO<sub>2</sub> mayor de 6mmHg se asoció con disminución del GC y peor pronóstico<sup>29</sup>.

Muller y col. realizaron un estudio multicéntrico, prospectivo en 10 unidades de cuidados intensivos en Francia, todos los pacientes estudiados presentaban choque séptico; se analizaron dos grupos, uno con diagnóstico de fibrilación auricular e historia de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección menor al 50%, y otro grupo sin historial de cardiopatía. Se describió un DCO<sub>2</sub> mayor en aquellos pacientes cardiopatas en comparación al grupo control, presentándose mayor mortalidad a los 28 días<sup>30</sup>.

En una revisión sistemática más reciente, en la cual se incluyeron estudios de pacientes en choque séptico y sepsis grave, se analizaron 12 estudios, 10 eran prospectivos y 9 se habían publicado después del 2010, se demostró que un aumento en el DCO<sub>2</sub> se asoció a mayor mortalidad en todos los grupos, concluyendo que es una adecuada herramienta de monitoreo en este tipo de pacientes<sup>31</sup>.

El DCO<sub>2</sub> se puede ampliar en pacientes con falla cardiaca, así como, en pacientes hipovolémicos o con choque séptico. Es posible que esta herramienta pueda ser un predictor de LRA en este tipo de paciente, siendo fácil de utilizar, no invasiva y barata, que puede ser usada no sólo en la UCI si no en el servicio de urgencias o en piso de hospitalización.

## **2.-PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El Delta de CO<sub>2</sub> menor de 6 es un predictor de lesión renal en pacientes con SDRA severo y choque séptico?

Estado basal: Pacientes con ARDS por COVID-19 y choque séptico

Maniobra experimental: Delta de CO<sub>2</sub> menor de 6

Maniobra comparativa: Delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6

Desenlace: Lesión renal aguda.

## **3.-HIPOTESIS**

A. Hipótesis nula.

El Delta de CO<sub>2</sub> menor de 6 no es un predictor de lesión renal en pacientes con SDRA severo con la presencia de choque séptico.

B. Hipótesis alterna.

El Delta de CO<sub>2</sub> menor de 6 es un predictor de lesión renal aguda en pacientes con SDRA severo con la presencia de choque séptico.

#### **4.-JUSTIFICACIÓN**

El DCO<sub>2</sub> nos predice de forma indirecta GC y alteración del flujo sanguíneo a nivel microvascular y la alteración en este parámetro se asocia tanto a falla cardíaca como hipoperfusión tisular, resultando un parámetro fácil de medir y que nos podría ayudar dentro de nuestra valoración hemodinámica no solo en UCI, sino también en piso de hospitalización de medicina interna y servicio de urgencias.

Debido a que la principal causa de LRA en pacientes críticamente enfermos es hipoperfusión, el DCO<sub>2</sub> podría ser un parámetro sencillo, fácil y barato que nos ayude a predecir éste desenlace.

El presente estudio pretende demostrar que el DCO<sub>2</sub> es una herramienta de bajo costo, accesible, rápida, que permita brindar pronóstico de función renal a pacientes críticamente enfermos, que en momentos de pandemia es necesario contar con herramientas que permitan priorizar manejo, optimización de recursos, físicos, humanos y costos.

Tomando en cuenta que el delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6 mmHg se asocia a estados de hipoperfusión tisular, tenemos como objetivo principal analizar el riesgo de desarrollo de lesión renal, considerando que los estados de hipoperfusión, como choque séptico, forman parte de los factores de riesgo para LRA.

Derivado de la pandemia, donde diversos centros hospitalarios pretenden contar con recursos diagnósticos de bajo costo, accesibles, que permitan identificar pacientes con potenciales complicaciones, para manejo oportuno, y que permita la optimización de recursos humanos, financieros, en mejora del funcionamiento de los mismos, y tomando en consideración el delta de CO<sub>2</sub> es una herramienta que se realiza día a día en las unidades de cuidados intensivos, consideramos su uso para determinar el riesgo de LRA, pudiendo ser de utilidad como herramienta de escrutinio de pacientes al ingreso a las unidades de cuidados intensivos.

## 5.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de LRA en UCI es variable de acuerdo a diferentes estudios, sin embargo, la estandarización de su definición nos ha ayudado a identificar un aumento de casos, llegando a ser arriba del 50%. La definición de AKIN es la más usada y sus grados de lesión se han asociado con aumento en días de estancia, costos y mortalidad. Las causas de LRA en esta población suelen ser de origen multifactorial, siendo uno de los principales factores de riesgo la hipotensión, hipovolemia, sepsis y falla cardiaca. Una TAM menor de 60mmHg dentro de las primeras 24 horas de ingreso a UCI aumenta el riesgo de forma de desarrollar LRA<sup>32</sup>. El aumento de mediadores de inflamación secundario a sepsis es uno de los mecanismos principales por los cuales puede desarrollarse LRA<sup>33</sup>; esta entidad suele estar presente en la mayoría de los pacientes internados en UCI y es una de las principales causas de ingreso<sup>34</sup>.

Debido a que el riñón recibe hasta el 21% del GC total, una alteración en éste podría generar disminución en el riego sanguíneo, por lo que es otro factor de riesgo a considerar<sup>35</sup>.

Desde el inicio de la pandemia se ha observado que gran cantidad de los pacientes enfermos con COVID-19 desarrollan LRA, llegando a una incidencia mayor del 25% en pacientes hospitalizados, aumentado a más del 50% en pacientes críticos con SDRA y requerimiento de VMI. Los mecanismos por los que sucede esto son similares a la población sin COVID-19, presentando el mismo desenlace. Debido a que estos pacientes presentan sepsis, hipotensión y alteración del GC, ya sea por hipovolemia o lesión miocárdica, el monitoreo hemodinámico debe de ser estrecho<sup>36</sup>. Una de las principales herramientas para el monitoreo no invasivo es el DCO<sub>2</sub>, descrito como predictor de mortalidad con un valor de corte superior a 6mmHg. Las causas que alteración éste parámetro son: disminución del GC (lo cual puede ser por hipovolemia o por alteración en contractilidad y/o ritmo) y alteración del flujo sanguíneo a nivel microvascular; estos factores aumentan el riesgo de LRA, por lo que el DCO<sub>2</sub> podría ser una herramienta barata, fácil de calcular y accesible que nos ayude a predecir este evento<sup>37</sup>.

Existen estudios internacionales donde se observó disminución en mortalidad en aquellos pacientes que desarrollaron LRA que fueron tratados de forma temprana con TRR. Ésta herramienta podría contribuir a una identificación y tratamiento oportuno en esta población<sup>38</sup>.

## **6.-MATERIAL Y MÉTODOS.**

Sitio:

Se realizó estudio en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del centro médico ABC campus observatorio entre el 13 de Marzo y el 13 de julio del 2020.

Financiamiento:

No fue requerido

## **7.-OBJETIVO GENERAL**

1. Evaluar el uso del DCO<sub>2</sub> como un predictor de LRA en pacientes con choque séptico y COVID-19.

## **8.- OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Evaluar DCO<sub>2</sub> y grado de LRA.
2. Evaluar asociación entre DCO<sub>2</sub> y NT-ProBNP
3. Evaluar DCO<sub>2</sub> como predictor de mortalidad+
4. Evaluar la asociación de lesión renal aguda con gasto cardíaco
5. Evaluar la asociación de lesión renal aguda con déficit de base .

## **9.- DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional transversal retrolectivo, realizado en centro médico ABC en un tiempo estimado en 6 meses, en la unidad de cuidados intensivos COVID-19. La recolección de datos inició en Julio y se llevó a cabo el análisis en Agosto del 2020, se incluyeron pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos desde el 13 de Marzo al 13 de Julio del 2020.

### **A. Universo de trabajo**

Pacientes que ingresan a unidad COVID-19 con diagnóstico de infección por SARS-Cov-2.

### **B. Población:**

Paciente que cuentan con diagnóstico de COVID-19 más uso de ventilación mecánica invasiva, con choque séptico.

#### **B.1 Muestra**

Paciente que requirieron ventilación mecánica que estuvieron críticamente enfermos y que cumplen con toma de CO2 arteria y venoso.

#### **B.2 Tamaño de muestra:**

Todos los pacientes con choque séptico y diagnóstico de SDRA secundaria a neumonía por COVID-19 que ingresaron a unidad de cuidados intensivos entre el 13 de marzo y el 13 de Julio del 2020.

#### **B.3 Definición de unidades de observación:**

Expediente electrónico (Onbase)

#### **B.4 Definición del grupo control:**

Se dividirá la cohorte en grupos con pacientes con DCO<sub>2</sub> menor de 6mmHg e igual o mayor de 6mmHg.

Se determinó el delta de co<sub>2</sub> en el momento del diagnóstico de choque séptico, como parte del abordaje hemodinámico.

#### **B.5 Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 ingresados a la unidad de cuidados intensivos en estado de salud grave.
2. Paciente con DCO<sub>2</sub> amplio sin desarrollo de lesión renal.
3. Pacientes con DCO<sub>2</sub> con desarrollo de LRA, la cual está definida de acuerdo a los criterios de AKIN (elevación de creatinina o disminución de flujo urinario).
4. Pacientes con diagnóstico de SDRA por criterios de Berlín, los cuales incluyen nuevos o empeoramiento de síntomas por COVID-19, infiltrados pulmonares bilaterales por imagenología (Radiografía o tomografía de tórax), ausencia de hipertensión del atrio izquierdo e hipoxemia. Se define hipoxemia como relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) igual o menor a 300mmHg, con una presión positiva al final de la espiración (PEEP por sus siglas en ingles) de 5cmH<sub>2</sub>O o mayor.
5. Pacientes con PCR COVID-19 positiva.
6. Pacientes con choque séptico, el cual se define con tensión arterial media menor de 65mmHg, con SOFA mayor de 2 puntos y lactato mayor o igual a 2.

#### **B.6 Criterios de exclusión**

1. Pacientes con diagnóstico previo de LRA.
2. Pacientes que cuentan con diagnóstico de enfermedad renal crónica

3. Pacientes con diagnóstico de síndrome cardiorenal al momento del ingreso a UCI
4. Pacientes con síndrome hepatorenal.

### **B.7 Criterios de eliminación.**

Pacientes con expediente incompleto.

Una vez seleccionados los pacientes se realizó la separación de los grupos.

Grupo 1: Pacientes con ventilación mecánica invasiva, diagnóstico de choque séptico, con delta menor de 6 mmHg.

Grupo2: Pacientes con ventilación mecánica invasiva, diagnóstico de choque séptico, con delta mayor de 6 mmHg.

Se recabo información de características de los pacientes, que intervienen directa o indirectamente al desarrollo de lesión renal.

## B.8 Definición de variables

Variable	Categoría	Unidad de Medición
Edad	Cuantitativa continua	Años
Peso	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa continua	Metros
Sexo	Cualitativa nominal	Sexo
IMC	Cuantitativa continua	Kilogramos/ Metro al cuadrado
SAPS II	Cualitativa discreta	Numérico
APACHE II	Cualitativa discreta	Numérico
SOFA	Cualitativa nominal	Numérico
Cáncer	Cualitativa nominal	Si/No
Tabaquismo	Cualitativa nominal	Si/No
Insuficiencia Cardiaca	Cualitativa nominal	Si/No
Fibrilación auricular	Cualitativa nominal	Si/No
Ventilación Mecánica prolongada	Cualitativa nominal	Si/No
Muerte	Cualitativa nominal	Si/No
Estancia en unidad de cuidados intensivos	Cualitativa discreta	Días
Lesión renal aguda	Cualitativa nominal	Si/No
Creatinina	Cualitativa continua	mg/dL
pH	Cualitativa continua	Numérico
Delta CO2 mayor a 6mmHg	Cualitativa nominal	Si/No
Bicarbonato	Cualitativa continua	mEq/L
Exceso de Base	Cualitativa continua	mEq/L
Troponina I	Cualitativa Continua	ng/dL
NT-ProBNP	Cualitativa continua	Ng/dL
Lactato	Cualitativa continua	mmol/dL
Leucocitos	Cualitativa continua	Leucocitos por microlitro
Neutrófilos	Cualitativa continua	Neutrófilos por microlitro

Urea	Cualitativa continua	mg/dL
Hemodiálisis	Cualitativa nominal	Si/No
Inotrópicos	Cualitativa nominal	Si/No
Días de hospitalización	Cualitativa discreta	Días

**B.9 Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información. Determinación de donde y como se obtendrá la información y diseño de los formularios que se utilizan para anexar los datos.**

Revisión de expedientes electrónicos

- Notas de ingreso
- Hojas de parámetros ventilatorios
- Hojas de enfermería y signos vitales
- Hojas de parámetros hemodinámicos
- Análisis de laboratorio
- Hoja de egreso

**B.10 Prueba piloto**

Revisión en dos tiempos de expediente clínico.

**B.11 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.**

Los datos de los pacientes serán tomados de expedientes electrónicos y expedientes físicos por médicos entrenados en medicina crítica con un protocolo estandarizado de colección de datos. Cada investigador tiene acceso a los expedientes electrónicos (Onbase). Se registraron todos los pacientes mayores de 18 años, con choque séptico, con diagnóstico de SDRA por criterios de Berlin, secundarios a COVID -19 con PCR positiva en tracto respiratorio.

Los datos que serán tomados incluyen: Datos demográficos (edad, sexo, peso IMC, comorbilidades), parámetros de laboratorio (pH, CO2, NT-ProBNP, Creatinina, Urea, Leucocitos, Neutrofilos, Linocitos, bicarbonato, déficit de base.), días de estancia en la unidad, días de estancia en hospital, evaluación de escalas de gravedad (SOFA, APACHE II, SAPS II).

### **B.12 Análisis estadístico:**

Para el objetivo principal, se dividió la cohorte en dos grupos, pacientes con diferencial de CO<sub>2</sub> arterio-venoso igual o menor a 6mmHg (Delta CO<sub>2</sub> igual o menor a 6mmHg) y otro mayor a 6mmHg. Dividiendo los dos grupos, describimos las características clínicas, datos hemodinámicos, parámetros gasométricos y de laboratorio. Las variables descritas se expresan como porcentajes, media, desviación estándar o medianas con rangos intercuartiles. Después se compararon las variables entre los grupos

### **10.- ASPECTOS ÉTICOS**

Al realizar el estudio en pacientes con SDRA severo y choque séptico, todos los pacientes comparten las mismas características de ingreso al estudio validadas por la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, obteniendo un muestreo heterogéneo, sin presencia de manipulación en la población, con selección de muestreo al azar.

Todo paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos, ingresa con consentimiento informado en donde autoriza intervenciones terapéuticas descritas en beneficio de su paciente, al no realizar alguna intervención terapéutica que modifique el tratamiento habitual, no se necesitaría de nuevo consentimiento informado.

### **11.-ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.**

No aplica.

## 12.-PROGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	FECHA
Búsqueda de información	Junio del 2021
Diseño del proyecto	Junio del 2021
Evaluación por comités	Julio del 2021
Recolección de datos	Julio del 2021
Análisis de resultados	Agosto del 2021
Redacción de artículo para publicación	Agosto del 2021

## 13.-RECURSOS HUMANOS

Dr. Víctor Hugo Villalobos Alvarez, médico residente del tercer año de medicina del paciente en estado crítico, investigador principal, realizará la recolección de datos, análisis de datos e interpretación de resultados.

Dr. Armando Sánchez Calzada, médico adscrito a la unidad de cuidados intensivos, investigador adjunto, realizará la recolección de datos, análisis de datos e interpretación de resultados.

Dra. Silvia Janet Aguirre Sánchez, jefa de la unidad de cuidados intensivos, investigador adjunto, realizará la revisión de recolección de datos y revisión de resultados.

### 13.1 Recursos materiales.

Red del Centro Médico ABC

Computadoras de escritorio

Aula de Biblioteca

## 14.- RECURSOS FINANCIEROS

No aplica

## **15.- DIFUSIÓN**

Presentación en congreso y publicación en revista de divulgación internacional

## **16.-PATROCINADORES**

No aplica.

## **17.- CONFLICTO DE INTERESES.**

Investigador Principal:

Dr. Víctor Hugo Villalobos Alvarez. Sin conflictos de intereses

Investigador asociado 1

Dr. Armando Sánchez Calzada. Sin conflictos de intereses

Investigador asociado 2

Dra. Silvia Janet Aguirre Sánchez. Sin conflictos de intereses

## 18. RESULTADOS

Desde el 13 de Marzo al 13 de Julio del 2020 se admitieron 527 pacientes con diagnóstico de COVID-19, 107 (20.3%) desarrollaron SDRA con requerimiento de VMI, 99 (18.78%) desarrollaron choque séptico. El 74.4% fueron hombres, con una media de edad de 57 años, el 47.47% tenían HAS y el 25.25% padecían DM (Tabla 1). Se observó que 44 tuvieron un DCO<sub>2</sub> mayor a 6mmHg, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a APACHE II (12.54 vs 12.79 p=0.53), SOFA (6.7 vs 5.9 p=0.265) y SAPS II (29.33 vs 29.45 p=0.53) entre ambos grupos; sin embargo, se observó niveles más elevados de IL-6 en el grupo con DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg (588.92 vs 341.57 p=0.011). No hubo diferencia significativa en cuanto a PCR, PCT, ferritina y dímero D.

Sesenta y un pacientes (61.6%) presentaron algún grado de LRA: el grupo con DCO<sub>2</sub> menor de 6mmHg fueron 44 (77.2%) con LRA (44 vs 17 con p=<0.001) (Tabla 2), sin diferencia estadísticamente significativa en el requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR) (7 vs 1 con p=0.07). No hubo diferencia en cuanto a GC (calculado por fórmula de Fick) (8.39L/min vs 8.06L/min p=0.96) (tabla 5). El 77.7% que desarrollaron LRA presentaron un déficit de base <-5 (p=0.000) (Tabla 4) y elevación de BNP mayor de 2000ng/dL (p=0.000) (Tabla 3). Los pacientes con DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg presentaron un OR 2.108 (IC 95%= 1.23-3.36) para LRA (Tabla 6), con riesgo de requerimiento de TRR de 1.59 (IC 95%= 1.55-2.19) (Tabla 7).

## 19. TABLAS

Descripción demográfica de la población.

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

\*Prueba T

Tanto en la población en general como en los pacientes que desarrollaron LRA se observó un predominio en el género masculino. No se encontraron diferencias significativas respecto a edad, peso y talla de los pacientes. Tampoco se encontraron diferencias significativas en las comorbilidades, con mayor puntaje de escalas de gravedad en el grupo con DCO<sub>2</sub> sin ser estadísticamente significativo; DCO<sub>2</sub>: Diferencial arteriovenoso de CO<sub>2</sub>, DE: Desviación Estándar, HAS: Hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes mellitus tipo dos, IC: Insuficiencia cardiaca, FA: Fibrilación auricular

TABLA 2

Incidencia de LRA, clasificación y necesidad de terapia de remplazo renal.

TABLA 2	Total		DCO <sub>2</sub> de 6mmHg O MENOR		DCO <sub>2</sub> > 6mmHg		sig
	n	%	n	%	n	%	
LRA	61	61.6%	44 <sub>a</sub>	77.2%	17 <sub>b</sub>	40.5%	< 0.001*
Grado de LRA							
Sin lesión	28	28.3%	3 <sub>a</sub>	5.3%	25 <sub>b</sub>	59.5%	< 0.001*
AKIN 1	38	38.4%	32 <sub>a</sub>	56.1%	6 <sub>b</sub>	14.3%	
AKIN 2	19	19.2%	11 <sub>a</sub>	19.3%	8 <sub>a</sub>	19.0%	
AKIN 3	14	14.1%	11 <sub>a</sub>	19.3%	3 <sub>a</sub>	7.1%	
TRR	8	8.1%	7 <sub>a</sub>	12.3%	1 <sub>a</sub>	2.4%	0.07

De un total de 99 pacientes con choque séptico el 61% desarrollaron LRA, de los cuales 44 pacientes presentaron un DCO<sub>2</sub> igual o menor a 6 mmHg y 17 mayor de 6 mmHg, El diagnóstico LRA se realizó por criterios de AKIN, clasificando a los pacientes con LRA en AKIN 1, AKIN 2 y AKIN 3; En ambos grupos AKIN 1 predominó, presentándose mayor eventos de LRA AKIN 3 en el grupo con DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg. De los pacientes con LRA (61), solo el 8.1% necesito TRR, de los cuales 7 pertenecían al grupo con DCO<sub>2</sub> menor a 6mmHg. LRA: Lesión Renal Aguda; TRR: Terapia de reemplazo renal.; \*: Valor de p significativo

TABLA 3

LRA y NT-ProBNP

TABLA 3 NT-Pro-BNP	Total		< 500 pg/dL		501-1000 pg/dL		1001-1500 pg/dL		1501-2000 pg/dL		>2000 pg/dL		Sig.
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
LRA	61	61.6%	28 <sub>a</sub>	60.9%	9 <sub>a</sub>	52.9%	4 <sub>a</sub>	66.7%	5 <sub>a</sub>	50.0%	15 <sub>a</sub>	75.0%	0.61
Grado de LRA													
Sin lesión	28	28.3%	14 <sub>a</sub>	30.4%	5 <sub>a</sub>	29.4%	2 <sub>a</sub>	33.3%	0 <sub>a</sub>	50.0%	2 <sub>a</sub>	10.0%	0.00*
AKIN 1	38	38.4%	24 <sub>a</sub>	52.2%	7 <sub>a</sub>	41.2%	1 <sub>a</sub>	16.7%	1 <sub>a</sub>	10.0%	5 <sub>a</sub>	25.0%	
AKIN 2	19	19.2%	5 <sub>a</sub>	10.9%	4 <sub>a</sub>	23.5%	3 <sub>a</sub>	50.0%	2 <sub>a</sub>	20.0%	5 <sub>a</sub>	25.0%	
AKIN 3	14	14.1%	3 <sub>a</sub>	6.5%	1 <sub>a, b</sub>	5.9%	0 <sub>a, b</sub>	0.0%	2 <sub>a, b</sub>	20.0%	8 <sub>b</sub>	40.0%	
TRRC	8	8.1%	4 <sub>a</sub>	8.7%	0 <sub>a</sub>	0.0%	0 <sub>a</sub>	0.0%	0 <sub>a</sub>	0.0%	4 <sub>a</sub>	20.0%	0.15

La elevación de NT-ProBNP forma parte de las teorías que orientan a falla hemodinámica de origen cardíaco, de los pacientes que desarrollaron LRA el 60% presentaba NT-ProBNP en valores normales, sin embargo en pacientes que ameritaron TRR (8), 4 presentaron NT-ProBNP dentro de rango normal y 4 con NT-ProBNP superior máximo de referencia, es decir en los extremos del valor, lo que asociamos a falla de bomba así como falla hemodinámica. LRA: Lesión renal aguda, \*: valor de p significativo

TABLA 4  
EB y LRA

TABLA 4 EB	Total		< -5		-5 a 0		0.1 a 5		> 5		Sig.
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
LRA	61	61.6%	28 <sub>a</sub>	77.8%	21 <sub>a</sub>	67.7%	12 <sub>a</sub>	63.2%	0 <sub>b</sub>	0.0%	0.00*
Grado de LRA											
Sin LRA	28	28.3%	4 <sub>a</sub>	11.1%	6 <sub>a</sub>	19.4%	6 <sub>a</sub>	31.6%	12 <sub>b</sub>	92.3%	0.00*
AKIN 1	38	38.4%	13 <sub>a, b</sub>	36.1%	16 <sub>b</sub>	51.6%	8 <sub>a, b</sub>	42.1%	1 <sub>a</sub>	7.7%	
AKIN 2	19	19.2%	12 <sub>a</sub>	33.3%	4 <sub>a</sub>	12.9%	3 <sub>a</sub>	15.8%	0 <sub>a</sub>	0.0%	
AKIN 3	14	14.1%	7 <sub>a</sub>	19.4%	5 <sub>a</sub>	16.1%	2 <sub>a</sub>	10.5%	0 <sub>a</sub>	0.0%	
TRR	8	8.1%	3 <sub>a</sub>	8.3%	2 <sub>a</sub>	6.5%	2 <sub>a</sub>	10.5%	1 <sub>a</sub>	7.7%	0.97

El EB se ha asociado a estados de hipovolemia e hipoperfusión, así como a alteraciones de equilibrio ácido base, en el total de pacientes con LRA en nuestra población se observó que un EB con mayor tendencia a ser negativo se asocia a LRA. EB: Exceso de base, LRA: Lesión renal aguda, TRR: Terapia de reemplazo renal

\*: Valor de p significativo

TABLA 5  
GC y LRA.

TABLA 5 GC	Total		2 - 5 L/min		5.1 a 10 L/min		> 10 L/min		Sig.
	n	%	n	%	n	%	n	%	
LRA	61	61.6%	7 <sub>a</sub>	43.8%	38 <sub>a</sub>	64.4%	16 <sub>a</sub>	66.7%	0.27
Grado de LRA									
Sin LRA	28	28.3%	7 <sub>a</sub>	43.8%	16 <sub>a</sub>	27.1%	5 <sub>a</sub>	20.8%	0.10
AKIN 1	38	38.4%	3 <sub>a</sub>	18.8%	22 <sub>a</sub>	37.3%	13 <sub>a</sub>	54.2%	
AKIN 2	19	19.2%	5 <sub>a</sub>	31.3%	9 <sub>a</sub>	15.3%	5 <sub>a</sub>	20.8%	
AKIN 3	14	14.1%	1 <sub>a</sub>	6.3%	12 <sub>a</sub>	20.3%	1 <sub>a</sub>	4.2%	
TRR	8	8.1%	1 <sub>a</sub>	6.3%	6 <sub>a</sub>	10.2%	1 <sub>a</sub>	4.2%	0.63

Se calculó GC en la población estudiada de forma no invasiva a través de la fórmula de Fick, observándose un aumento del GC, siendo sugerente de un estado hiperdinámico. De los pacientes con choque séptico y LRA (61) la mayoría (64.4%) presentaban GC entre 5 y 10L/min. GC: Gasto cardiaco, LRA: Lesión renal aguda, TRR: Terapia de reemplazo renal

\*: Valor de p significativo.

TABLA 6  
Estimación de Riesgo de LRA.

TABLA 6	Estimación de riesgo LRA		
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
Razón de ventajas para EVENTO (SI / NO)		Inferior	Superior
DCO2 <6mmHg	4.977	2.079	11.918
DCO2 igual o mayor a 6mmHg	2.108	1.321	3.366
DCO2 igual o mayor a 6mmHg	0.424	0.266	0.674
Total	99		

LRA: Lesión renal aguda, DCO2: Diferencial arterio-venosa de CO2.

TABLA 7

Estimación de riesgo de TRR.

TABLA 7		Estimación de riesgo TRR		
		Intervalo de confianza de 95 %		
Razón de ventajas para EVENTO (SI / NO)	Valor	Inferior	Superior	
DCO2 <6mmHg	1.593	1.155	2.196	
DCO2 igual o mayor a 6mmHg	0.277	0.044	1.760	
Total	99			

LRA: Lesión renal aguda, DCO2: Diferencial arterio-venosa de CO2, TRR: terapia de reemplazo renal.

## 20. DISCUSIÓN.

En nuestro estudio se observó que más de la mitad de los pacientes con VMI y SDRA por COVID-19 desarrollaron algún grado de LRA, esto puede ser debido a diversos factores encontrados en nuestra población. Se han realizado múltiples estudios científicos internacionales en donde el DCO<sub>2</sub> mayor de 6mmHg se asoció a mayor mortalidad e hipoperfusión<sup>39</sup>. Estos hallazgos podrían ser resultado de la alteración del flujo sanguíneo secundario a una disminución del GC o alteración de la microcirculación<sup>40</sup>, como consecuencia, los tejidos recibirán menor perfusión y se mantendrán hipoxémicos<sup>41</sup>.

Debido a que en nuestra población no fue posible el monitoreo invasivo del GC, éste se calculó de forma no invasiva (fórmula de Fick) y se observó una media de 8.2L/min, sin presentar diferencia entre ambos grupos; sin embargo, los pacientes con DCO<sub>2</sub> menor de 6mmHg desarrollaron mayor número de casos de LRA. Aparentemente el DCO<sub>2</sub> en este estudio no predijo alteración en GC y el aumento en este parámetro pudo ser debido a hipovolemia o alteración en la microcirculación. Por otra parte, el déficit de base amplio ha sido asociado a hipovolemia en diferentes estudios y podría ser otro determinante en el desarrollo de LRA en nuestra población<sup>42</sup>.

Otro factor relevante a tomar en cuenta dentro de nuestros resultados es la elevación de mediadores de inflamación, principalmente de IL-6, observándose niveles más elevados en el grupo de DCO<sub>2</sub> menor de 6 mmHg; estos hallazgos podría explicar el mayor número de casos en este grupo, así como la elevación en los niveles de NT-ProBNP<sup>43</sup> y son similares a otros estudios publicados en donde la elevación de IL-6 se asoció a LRA.

## 21. CONCLUSIÓN

En el escenario donde no es posible el monitoreo invasivo hemodinámico, el DCO<sub>2</sub> ha demostrado ser una buena herramienta para monitoreo no invasivo, así como un buen parámetro para guiar la reanimación en pacientes con choque; sin embargo, no se logró demostrar que un aumento mayor de 6 mmHg se asociara a LRA. Un DCO<sub>2</sub> menor de 6 mmHg probablemente se debió a un patrón hiperdinámico secundario a sepsis. En nuestra población, el desarrollo de LRA probablemente fue multifactorial, siendo pacientes con menor EB probablemente secundario a hipovolemia y alteraciones del estado ácido-base, presentando con menores niveles de NT-ProBN. Por otro lado, los pacientes con un DCO<sub>2</sub> menor a 6 mmHg tuvieron mayor riesgo de LRA probablemente secundario a mayor inflamación; sin embargo, consideramos necesitamos una muestra mayor para determinar la asociación.

## 22.-BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup>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.

<sup>2</sup> Zhao L, Jha BK, Wu A, Elliott R, Ziebuhr J, Gorbalenya AE, Silverman RH, Weiss SR. Antagonism of the interferon-induced OAS-RNase L pathway by murine coronavirus ns2 protein is required for virus replication and liver pathology. *Cell host & microbe*. 2012

<sup>3</sup> Anthony R. Fehr and Stanley Perlman, *Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis*, *Methods Mol Biol*. 2015.

<sup>4</sup> Polidoro RB, Hagan RS, de Santis Santiago R and Schmidt NW (2020) Overview: Systemic Inflammatory Response Derived From Lung Injury Caused by SARS-CoV-2 Infection Explains Severe Outcomes in COVID-19. *Front. Immunol*. 11:1626. doi: 10.3389/fimmu.2020.01626

<sup>5</sup> Mazou Ngou Temgoua<sup>1</sup> & Francky Teddy Endomba<sup>2</sup> & Jan René Nkeck<sup>1</sup> & Gabin Ulrich Kenfack<sup>1</sup> & Joel Noutakdie Tochie<sup>3</sup> & Mickael Essouma, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) as a Multi-Systemic Disease and its Impact in Low- and Middle-Income Countries (LMICs), *SN Comprehensive Clinical Medicine* (2020) 2:1377–1387, <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00417-7>.

<sup>6</sup> Wang L, Li X, Chen H et al (2020) Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *AJN*.

<sup>7</sup> Xu S, Fu L, Fei J, et al (2020) Acute kidney injury at early stage as a negative prognostic indicator of patients with COVID-19: a hospital- based retrospective analysis.

<sup>8</sup> Murugan R, Kellum JA (2011) Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 7:209–217.

<sup>9</sup> Paul Gabarre, Guillaume Dumas, Thibault Dupont, Michael Darmon, Elie Azoulay and Lara Zafrani, Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19, *Intensive Care Med* (2020) 46:1339–1348.

<sup>10</sup> Robert A. Maxwell, Christopher Michael Bell, Acute Kidney Injury in the Critically Ill, *Surg Clin N Am* 97 (2017) 1399–1418

<sup>11</sup> Reginaldo passoni dos Santos, Ariana Rodrigues da Silva carvalho & Luis Alberto Batista peres, incidence and risk factors of acute kidney injury in critically ill patients

from a single centre in Brazil: a retrospective cohort analysis, scientific reports, (2019) 9:18141.

<sup>12</sup>S. Mas-Font, J. Ros-Martinez, C. Pérez-Calvo, P. Villa-Díaz, S. Aldunate-Calvo, E. Moreno-Clari, on behalf of the Workgroup on Nephrology Intensive Care of the SEMICYUC, Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units, *Med Intensiva*. 2017;41(2):116-126

<sup>13</sup>Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, Chima. *JAMA*. 2020;323(11):1061.

<sup>14</sup>ACC. Ventricular arrhythmia risk due to hydroxychloroquine- azithromycin treatment for COVID-19. 2020 Mar 29 [cited 2020 Apr 20];

<sup>15</sup>Riccardo M. Inciardi , MD; Scott D. Solomon, MD; Paul M Ridker , MD; Marco Metra, Coronavirus 2019 Disease (COVID-19), Systemic Inflammation, and Cardiovascular Disease, *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017756.

<sup>16</sup>Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1–6.

<sup>17</sup>ShiS, QinM, ShenB, CaiY, LiuT, YangF, GongW, LiuX, LiangJ, ZhaoQ, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802 [epub ahead of print].

<sup>18</sup>Michael L'Heureux & Michael Sternberg & Lisa Brath & Jeremy Turlington & Markos G. Kashiouris, Sepsis-Induced Cardiomyopathy: a Comprehensive Review, *Current Cardiology Reports* (2020) 22:35.

<sup>19</sup>Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018;46:625–34.

<sup>20</sup>Cyrus Vahdatpour, David Collins, Sheldon Goldberg, Cardiogenic Shock, *Journal of the American Heart Association* 2019;8:e011991

<sup>21</sup>Karim Bendjelid, Laurent Muller, Haemodynamic monitoring of COVID-19 patients: Classical methods and new paradigms, *Editorial / Anaesth Crit Care Pain Med* 39 (2020) 551–552.

<sup>22</sup>Thomas W.L. Scheeren<sup>a</sup>, Jannis N. Wicke<sup>a</sup>, and Jean-Louis Teboul, Understanding the carbon dioxide gaps, *Curr Opin Crit Care* 2018, 24:181–189.

<sup>23</sup>Jihad Mallat, Malcolm Lemyze, Laurent Tronchon, Benoît Vallet, Didier Thevenin, Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock, *World J Crit Care Med* 2016 February 4; 5(1): 47-56.

<sup>24</sup>Groeneveld AB, Interpreting the venous-arterial PCO<sub>2</sub> difference. *Crit Care Med* 1998; 26: 979-980.

<sup>25</sup>Petr Waldauf, Katerina Jiroutkova, and Frantisek Duska, Using pCO<sub>2</sub> Gap in the Differential Diagnosis of Hyperlactatemia Outside the Context of Sepsis: A Physiological Review and Case Series, *Critical Care Research and Practice* Volume 2019, Article ID 5364503, 8 pages.

<sup>26</sup>B. Vallet, M. R. Pinsky, and M. Cecconi, “Resuscitation of patients with septic shock: please “mind the gap”!,” *Intensive Care Medicine*, vol. 39, no. 9, pp. 1653–1655, 2013.

<sup>27</sup>H. Zhang and J.-L. Vincent, “Arteriovenous differences in PCO<sub>2</sub> and pH are good indicators of critical hypoperfusion,” *American Review of Respiratory Disease*, vol. 148, no. 4\_pt\_1, pp. 867–871, 1993.

<sup>28</sup>P. Van der Linden, I. Rausin, A. Deltell et al., “Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO<sub>2</sub> and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage,” *Anesthesia & Analgesia*, vol. 80, no. 2, pp. 269–275, 1995.

<sup>29</sup>Jaume Mesquida, Paula Saludes, Guillem Gruartmoner, Cristina Espinal, Eva Torrents, Francisco Baigorri and Antonio Artigas, Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock, *Critical Care* (2015) 19:126.

<sup>30</sup>Muller et al., Prognostic significance of central venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 24 hours of septic shock in patients with and without impaired cardiac function, *British Journal of Anaesthesia*, 119 (2): 239–48 (2017)

<sup>31</sup> Diaztagle Fernández JJ, Rodríguez Murcia JC, Sprockel Díaz JJ. La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:401-410.

<sup>32</sup> Rinaldo Bellomo<sup>1,2</sup>, Claudio Ronco<sup>3</sup>, Ravindra L. Mehta<sup>4</sup>, Pierre Asfar<sup>5,6</sup>, Julie Boisramé-Helms<sup>7,8</sup>, Michael Darmon<sup>9</sup>, Jean-Luc Diehl<sup>10,11</sup>, Jacques Duranteau<sup>12</sup>, Eric A. J. Hoste<sup>13,14</sup>, Joannes-Boyau Olivier<sup>15</sup>, Matthieu Legrand<sup>16</sup>, Nicolas Lerolle<sup>17</sup>, Manu L. N. G. Malbrain<sup>18</sup>, Johan Mårtensson<sup>19,20</sup>, Heleen M. Oudemans-van Straaten<sup>21</sup>, Jean-Jacques Parienti<sup>22,23</sup>, Didier Payen<sup>24</sup>, Sophie Perinel<sup>25</sup>, Esther Peters<sup>26</sup>, Peter Pickkers<sup>27</sup>, Eric Rondeau<sup>28</sup>, Miet Schetz<sup>29</sup>, Christophe Vinsonneau<sup>30</sup>, Julia Wendon<sup>31</sup>, Ling Zhang<sup>32</sup> and Pierre-François

Laterre, Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference, *I. Ann. Intensive Care* (2017) 7:49.

<sup>33</sup> Peter Pickkers<sup>1</sup> , Michael Darmon<sup>2,3</sup> , Eric Hoste<sup>4,5</sup> , Michael Joannidis<sup>6</sup> , Matthieu Legrand<sup>7</sup> , Marlies Ostermann<sup>8</sup> , John R. Prowle<sup>9,10</sup> , Antoine Schneider<sup>11</sup> and Miet Schetz, Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management, *Intensive Care Med* (2021) 47:835–850

<sup>34</sup> Kelly Roveran Genga a James A. Russell, Update of Sepsis in the Intensive Care Unit, *J Innate Immun* 2017;9:441–455

<sup>35</sup> Jose Luis Holgado<sup>1</sup> , Cristina Lopez<sup>1</sup> , Antonio Fernandez<sup>1</sup> , Inmaculada Sauri<sup>1</sup> , Ruth Uso<sup>1</sup> , Jose Luis Trillo<sup>1</sup> , Sara Vela<sup>2</sup> , Julio Nuñez<sup>3</sup> , Josep Redon<sup>1,2,4</sup> \* and Adrian Ruiz<sup>2</sup>, Acute kidney injury in heart failure: a population study, *ESC Heart Failure* 2020; 7: 415–422

<sup>36</sup> Paul Gabarre<sup>1</sup> , Guillaume Dumas<sup>1</sup> , Thibault Dupont<sup>1</sup> , Michael Darmon<sup>1</sup> , Elie Azoulay<sup>1</sup> and Lara Zafrani, Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19, *Intensive Care Med*, 2020.

<sup>37</sup> Krisztián Tánzos, Márton Németh and Zsolt Molnár The multimodal concept of hemodynamic stabilization, *MINI REVIEW ARTICLE* published: 30 April 2014 doi: 10.3389/fpubh.2014.00034

<sup>38</sup> Sean M. Bagshaw, M.D., Ron Wald, M.D., C.M., M.P.H., Neill K.J. Adhikari, M.D., C.M., Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D., Bruno R. da Costa, Ph.D., Didier Dreyfuss, M.D., Bin Du, M.D., Ph.D., Martin P. Gallagher, M.D., Ph.D., Stéphane Gaudry, M.D., Ph.D., Eric A. Hoste, M.D., Ph.D., François Lamontagne, M.D., Michael Joannidis, M.D., Giovanni Landoni, M.D., Kathleen D. Liu, M.D., Ph.D., Daniel F. McAuley, M.D., Shay P. McGuinness, M.D., Javier A. Neyra, M.D., Alistair D. Nichol, M.D., Ph.D., Marlies Ostermann, M.D., Paul M. Palevsky, M.D., Ville Pettilä, M.D., Jean-Pierre Quenot, M.D., Haibo Qiu, M.D., Ph.D., Bram Rochweg, M.D., Antoine G. Schneider, M.D., Orla M. Smith, R.N., Ph.D., Fernando Thomé, M.D., Ph.D., Kevin E. Thorpe, M.Math., Suvi Vaara, M.D., Ph.D., Matthew Weir, M.D., Amanda Y. Wang, M.D., Ph.D., Paul Young, M.B., Ch.B., Ph.D., and Alexander Zarbock, M.D, Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury, *N Engl J Med* 2020;383:240-51. DOI: 10.1056/NEJMoa2000741

<sup>39</sup> Tamer Abdallah Helmy, Ehab Mahmoud El-reweny, and Farahat Gomaa Ghazy, Prognostic Value of Venous to Arterial Carbon Dioxide Difference during Early Resuscitation in Critically Ill Patients with Septic Shock, *Indian J Crit Care Med*. 2017 Sep; 21(9): 589–593.

<sup>40</sup> Vijaya P Patil Mystery of PCO<sub>2</sub> Gap in Sepsis, *Indian J Crit Care Med*. 2019 Oct; 23(10): 443–444. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23260

<sup>41</sup> Zied Ltaief<sup>1</sup> , Antoine Guillaume Schneider and Lucas Liaudet, Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO<sub>2</sub> gap, Crit Care (2021) 25:318

<sup>42</sup> Manuel Mutschler<sup>1,2\*</sup>, Ulrike Nienaber<sup>3</sup> , Thomas Brockamp<sup>1</sup> , Arasch Wafaisade<sup>1</sup> , Tobias Fabian<sup>1</sup> , Thomas Paffrath<sup>1</sup> , Bertil Bouillon<sup>1</sup> , Marc Maegele, Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficitbased classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU, Critical Care 2013, 17:R42Hua Su, Chun-Tao Lei, and Chun Zhang,

<sup>43</sup> Interleukin-6 Signaling Pathway and Its Role in Kidney Disease: An Update, Front Immunol. 2017; 8: 405.