



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIVACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZÁLEZ"

DESCRIPCIÓN DE LA DIFERENCIA DE PRESIÓN VENOARTERIAL DE DIÓXIDO DE
CARBONO/DELTA DEL CONTENIDO ARTERIOVENOSO DE OXÍGENO EN PACIENTES DE
TERAPIA INTENSIVA CON COVID-19, EXPERIENCIA EN HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL
GEA GONZALEZ"

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
DRA. ERIKA MARIBEL PORTILLO DELGADO

TUTOR
DR. RAYMUNDO FAUSTINO RODRIGUEZ BADILLO

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

AUTORIZACIONES

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica

Dr. Víctor Manuel Esquivel Rodríguez
Subdirector de la División de Terapia Intensiva y Anestesiología

Dra. Jordana Lemus Sandoval
Jefe de División de Terapia Intensiva

Este trabajo de tesis con número de registro: 26-60 2022, presentado por la Dra. Erika Maribel Portillo Delgado, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Raymundo Faustino Rodríguez Badillo, con fecha de septiembre 2022

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirector de Investigación Biomédica

Dr. Raymundo Faustino Rodríguez Badillo
Médico Adscrito Terapia Intensiva

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. "Manuel Gea González" en la División de Terapia Intensiva bajo la dirección del Dr. Raymundo Faustino Rodríguez Badillo médico adscrito de la División de Terapia Intensiva

Dr. Raymundo Faustino Rodríguez Badillo
Investigador Principal

Dra. Erika Maribel Portillo Delgado
Investigador Asociado Principal

Agradecimientos.

A mi familia por apoyar en el proceso de formación académica siendo el impulso más grande para continuar con dichos estudios.

A mis amigos y a los que no lo fueron, porque de cada uno de ellos me llevo un aprendizaje, creciendo como médico y como ser humano en este camino conocido como residencia, regalándome momentos de alegría, convivencia, esparcimiento, aliento y fuerza, así como experiencias invaluablees.

A mis maestros y médicos encargados de mi formación académica ya que cada uno de ellos tuvo la paciencia y el interés de enseñarme y a valorar cada aspecto de esta especialidad en Medicina de Urgencias.

A la profesora titular de la especialidad por la confianza y cariño que demostró en cada escalón y momento de esta experiencia.

TÍTULO

DESCRIPCIÓN DE LA DIFERENCIA DE PRESIÓN VENOARTERIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO/DELTA DEL CONTENIDO ARTERIOVENOSO DE OXÍGENO EN PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA CON COVID-19, EXPERIENCIA EN HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

RESUMEN

Introducción: se conocen los valores obtenidos de Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ en pacientes con sepsis o choque séptico, sin embargo, en pacientes con COVID-19 no se ha conocido los valores del mismo hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivo: conocer el valor de Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ en pacientes adultos de terapia intensiva con COVID-19 en el Hospital General “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal, con una población usuaria de los servicios de la división de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Se utilizó los expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con ingreso a terapia intensiva por COVID-19 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 01 de diciembre de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

Resultados: Durante periodo de estudio, se analizaron 119 expedientes de pacientes, de los cuales presentaron mediana de edad de 54 años. La mortalidad fue de 42% La desviación estándar de DCO₂/DCAVO₂ fue de 2.28. La cantidad de pacientes con niveles superiores de 1.4 de DCO₂/DCAVO₂ fue de 51 pacientes (42.85%).

Conclusión: El promedio del valor de DCO₂/DCAVO₂ en los pacientes con alta por mejoría fue de 2.3 y el promedio de DCO₂/DCAVO₂ en los pacientes con defunción fue de 2.1.

ÍNDICE

1. Título	6
2. Resumen	6
3. Introducción	8
4. Marco teórico y antecedentes	8
5. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	19
6. Justificación	19
7. Hipótesis	20
8. Objetivo general	20
9. Objetivos específicos	20
10. Metodología	20
10.1 Diseño metodológico	20
10.2 Población estudiada	20
10.3 Universo de estudio	21
10.4 Tipo muestra	21
10.5 Variables	22
10.6 Criterios inclusión, exclusión y análisis estadístico	27
11. Resultados	28
12. Discusión	32
13. Conclusión	34
14. Implicaciones éticas	34
15. Bibliografía	35
16. Anexo	40

3. INTRODUCCIÓN

En las últimas 2 décadas, los coronavirus (CoV) se han asociado con importantes brotes de enfermedades en el este de Asia y el Medio Oriente. El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) comenzaron a surgir en 2002 y 2012, respectivamente. Recientemente, un nuevo coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), surgió a fines de 2019 y ha representado una amenaza para la salud mundial, causando una pandemia en curso en muchos países y territorios (1). Debido a la gravedad de este brote y al potencial de propagación a escala internacional, la OMS declaró una emergencia sanitaria mundial el 31 de enero de 2020; posteriormente, el 11 de marzo de 2020, lo declararon en situación de pandemia (2). Los coronavirus poseen un genoma de ARN de sentido positivo, monocatenario, no segmentado, de alrededor de 30 kb, encerrado por una tapa 5'-cap y una cola 3'-poly(A) (3).

4. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Después de la infección inicial, se ha observado transmisión de persona a persona con una estimación preliminar del número de reproducción (R_0) de 1,4 a 2,5, y recientemente se estima que es de 2,24 a 3,58 (4), (5).

Se encontró que los pacientes de mediana edad y ancianos con enfermedades crónicas primarias, especialmente hipertensión arterial y diabetes, eran más susceptibles a la insuficiencia respiratoria y, por lo tanto, tenían peor pronóstico. La asistencia respiratoria en etapas tempranas mejoró el pronóstico de la enfermedad y facilitó la recuperación (6).

Las pruebas de ARN pueden confirmar el diagnóstico de casos de SARS-CoV-2 (COVID-19) con RT-PCR en tiempo real o secuenciación de próxima generación (7). La TC de tórax es una herramienta de diagnóstico ideal para identificar neumonía viral. La sensibilidad de la tomografía computarizada de tórax es muy superior a la de la detección por rayos X. Los hallazgos de la TC de tórax asociados con pacientes infectados con COVID-19 incluyen una infiltración parcheada característica que luego progresa a opacidades en vidrio esmerilado (8).

La proteína S juega un papel importante en la inducción de inmunidad protectora contra el SARSCoV al mediar las respuestas de las células T y neutralizar la producción de anticuerpos (9). La identificación de la región inmunodominante entre las subunidades y dominios de la proteína S es fundamental para desarrollar una vacuna eficaz contra el coronavirus. El dominio C-terminal de la subunidad S1 se considera la región inmunodominante de la proteína S del deltacoronavirus porcino (10).

Los estudios de genética poblacional realizados en 103 genomas identificaron que el virus SARS-CoV-2 ha evolucionado en dos tipos principales, L y S. Entre los dos tipos, se espera que el tipo L sea el más prevalente (70 %), seguido del Tipo S (30%) (366). Este hallazgo tiene un impacto significativo en nuestra carrera para desarrollar una vacuna ideal, ya que la vacuna candidata tiene que apuntar a ambas cepas para que se considere eficaz (11).

Un artículo reciente estudió la secuencia del genoma 2019-nCoV y predijo que el nuevo coronavirus compartió el ACE2 receptor del SARS-CoV que es una enzima en el sistema renina-angiotensina que juega un papel importante en mantener la homeostasis de la presión arterial y y equilibrio de sales y líquidos y se informó principalmente asociado con hipertensión e insuficiencia cardíaca (12). En cuanto a su transmisión y reproducción viral para tener una mejor estimación de la reproducción básica número y número efectivo de reproducción, así como predecir la tendencia de transmisión epidémica, no solo necesitamos saber determinantes epidemiológicos, sino también la necesidad de mejorar el modelo considerando más la diversidad de susceptibilidades y probabilidades de contacto de personas de diferentes edades y géneros, los diferentes mecanismos de propagación en hospitales y comunidades, los efectos de la densidad de población regional y la movilidad humana, y así sucesivamente (13).

ScvO₂ fue reconocido como un objetivo de resucitación de terapia, que mejoró en gran medida nuestra comprensión de la teoría del transporte de oxígeno y la resucitación por choque. Sin embargo, varios estudios recientes demostraron lo contrario después de una práctica clínica profunda y encontró que ScvO₂ no mejoró la mortalidad en pacientes con severa sepsis (ProCESS, ARISE y ProMISe) siendo ésta utilizada como único factor de vigilancia para meta. Por lo que es necesario utilizar marcador como DCO₂/DCavO para poder observar una meta en valoración de pacientes con sepsis y en este caso de pacientes con COVID-19 ya que no se ha utilizado específicamente para estos casos (14).

Existen varios marcadores para reflejar hipoxia tisular, de los cuales, la desventaja de usar la ScvO₂ como indicador es que no refleja hipoxia tisular, especialmente cuando la disfunción mitocondrial o la hipoxia citopática alteran el consumo de oxígeno, o la falla microcirculatoria da como resultado la derivación de los tejidos metabólicamente activos, pero hipóxicos. Por lo que se utilizará el parámetro DCO₂/DCavO para valorar estado de hipoperfusión y anaerobiosis en pacientes COVID-19. El lactato en sangre es el más común utilizado en la clínica, pero refleja el metabolismo anaeróbico. El lactato es el mejor indicador de adecuada perfusión tisular. Sin embargo, es sujeto de numerosas condiciones específicas, como leucemia, linfoma, y disfunción hepática. Lactato es también un parámetro que no se toma en tiempo real, y exhibe un retraso en el tiempo en la práctica médica. El trabajo clínico requiere un nuevo y mejor indicador de metabolismo de oxígeno para guiar la terapia de resucitación médica (14).

La identificación temprana de hipoperfusión y adecuada resucitación son factores clave en el manejo de pacientes con choque séptico. Mekotson-Dessap et al. Reportaron que el ratio de la diferencia del Delta CO₂ y la diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno (Delta Ca-vO₂) puede ser usado como marcador alternativo del metabolismo global anaerobio en pacientes críticos. Importantemente, el ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ es más rápido que el cambio del lactato, lo que lo hace una variable atractiva para identificar pacientes en riesgo de metabolismo anaerobio(14).

Mekontso-Dessap et al reportaron que un óptimo nivel de corte de valor de 1.4 determinado por el ratio $\Delta \text{CO}_2 / \Delta \text{Ca-vO}_2$ como un predictor de presencia de hiperlactatemia(14).

De acuerdo a la ecuación de Fick, la producción de VO_2 y CO_2 (VCO_2) está relacionada con el gasto cardiaco y su respectiva diferencia arterial-venoso y venoso-arterial. El estado de choque es una forma de falla aguda circulatoria asociado a un desequilibrio sistémico entre el DO_2 y el VO_2 , lo que resulta en una hipoxia tisular. Bajo estas condiciones, una disminución global en el VO_2 , es asociada con un decremento en la producción aeróbica de CO_2 y un incremento en el potencial de producción de CO_2 anaeróbico, la mayoría a través del buffering en el exceso de protones por los iones bicarbonato. Entonces, el VCO_2 total, debe ser menos reducido que el VO_2 , el ratio $\text{VCO}_2 / \text{VO}_2$ (coeficiente respiratorio) mayor a 1. De acuerdo a la ecuación de Fick, el VO_2 es igual al gasto cardiaco y el Ca-vO_2 . Similarmente, el VCO_2 es igual al producto del gasto cardiaco y al ΔCO_2 , por lo tanto, el ratio $\text{VCO}_2 / \text{VO}_2$ es igual al $\Delta \text{CO}_2 / \Delta \text{Ca-vO}_2$. Sobre los rangos fisiológicos del contenido de CO_2 , la tensión CO_2 es correlacionada de manera lineal al contenido del CO_2 . Por lo que el ΔCO_2 puede ser utilizado como consecuente del $\text{VCO}_2 / \text{VO}_2$ para identificar el metabolismo anaerobio. Recientemente, varios estudios han examinado dicha monitorización en cirugía e intervencionismo. Monnet et al reportaron que el VO_2 incremento después de la administración de fluidos intravenosos sólo en pacientes con elevación de ratio $\Delta \text{CO}_2 / \Delta \text{Ca-vO}_2$, por lo que dicho ratio puede ser utilizado para valorar la respuesta a fluidos (15).

El lactato ha sido utilizado en la clínica como indicador de hipoxia tisular. Sin embargo, la interpretación de los niveles de lactato durante la resucitación y post resucitación líquidos en ocasiones es extremadamente difícil desde que la hiperlactatemia no representa siempre el metabolismo anaerobio. Incluso Rimachi et al encontraron que la presencia de hiperlactatemia en 65% con choque séptico, sólo 76% de estos mostraron una elevación del ratio lactato/piruvato, confirmando que la hiperlactatemia no necesariamente refleja el metabolismo anaerobio secundario a hipoxia tisular, especialmente en estados de sepsis. Sin embargo, la búsqueda de otro marcador de hipoxia tisular es esencial para detectar los pacientes con choque séptico cuyos niveles de lactato no están elevados o la hiperlactatemia es causada por factores no hipóxicos (15)

La evaluación de la microcirculación con métodos más novedosos y la evidencia de alteraciones de la microcirculación a pesar de la normalidad aparente de las variables macro dinámicas, incluyendo la SvO₂, ponen en evidencia la necesidad de buscar variables adicionales (16).

El Delta CO₂ puede estar normal en casos de hipoperfusión evidente y gasto cardiaco elevado y también puede estar incrementado en ausencia de hipoperfusión teniendo en cuenta el efecto Haldane. Es por esto por lo que sea propuesto la evaluación de los contenidos de CO₂ en relación con los de oxígeno como otra forma de acercarse al estado de perfusión tisular (16).

Los elevados valores ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ han sido asociados a hiperlactatemia, disminución del aclaramiento de lactato, dependencia de oxígeno suplementario y peor pronóstico en pacientes críticos. Por lo que ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ puede teóricamente ser incrementado por otros factores en la ausencia de metabolismo anaeróbico como anemia, acidosis metabólica e hiperlactatemia y pueden ser predictores independientes del pronóstico del paciente a pesar de la falta de metabolismo anaerobio (17).

El ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ depende menos del gasto cardiaco y del ratio metabólico. Bajo el consumo constante del cociente respiratorio y de la capacidad de la unión de la sangre al CO₂, cambios en el flujo y de la respiración celular pueden afectar el Delta CO₂. Sobre la acidosis láctica inducida por medicamento, se asoció a un ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ más elevado en promedio de 2 mmHg/ml/dl. En paciente críticos los niveles arriba de 1.6 y 1.8 mmHg/ml/dl han sido asociados a una dependencia de oxígeno suplementario (un signo de hipoxia). Por lo que el ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ puede incrementar independientemente de hipoperfusión, durante hipoxia o disoxia, cuando el bicarbonato contribuye al buffering para la acidosis (18).

En cuanto a COVID-19, como otros betacoronavirus, en un RNA, pudiendo entrar al organismo por dos mecanismos: fusión directa o endocitosis mediada por receptor de células de membrana de superficie ACE2. Datos de Wuhan, China y Lombardy indican que una minoría de pacientes progresas hasta requerir admisión en terapia intensiva, la mayoría por presencia de falla respiratoria aguda por hipoxemia. Por lo que es importante obtener marcadores más específicos de hipoxemia (19).

Se ha observado que persistente hiperlactatemia combinada con elevación ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ se asocia a mayor disfunción orgánica y peor pronóstico, mientras que la normalización de lactato y disminución del ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ se asocia a mejor pronóstico. Consecuentemente, el ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ mayor a 1 puede ser identificado como un exceso de generación de CO₂ probablemente secundario a metabolismo anaerobio y peor pronóstico (20).

Hace más de 25 años se comenzó a estudiar el Delta CO₂ como indicador de hipoperfusión tisular en personas con choque cardiogénico, post operadas con complicaciones, post operadas de cirugía de corazón y sobre todo, en choque séptico. En la mayoría de los ensayos se encontró una relación inversamente proporcional del Delta CO₂ con el gasto cardiaco, determinando un valor de corte por arriba de 6 mmHg en el gradiente para relacionar con un estado de bajo gasto cardiaco(21).

La evaluación de los individuos por medio del ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ al ingreso de la UTI en un estudio que se realizó en 2016 en el Hospital Español de México, mostró diferencias estadísticamente significativas en parámetros de gravedad, como un mayor requerimiento hídrico en sujetos con un ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ mayor 1.4 dentro de las primeras seis horas, asociado con un estado de choque más profundo. También se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la puntuación de SOFA a las 24 horas, evaluada por el ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂, que fue mayor en los que tuvieron un valor mayor a 1.4 (21).

En 2019 se compararon los pacientes con choque séptico normodinámico e hiperdinámico y se encontró mayor metabolismo anaerobio en los pacientes hiperdinámicos con respecto a los normodinámicos con ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ de 2.43 vs 1.65 respectivamente, pero los pacientes hiperdinámicos tuvieron menos alteraciones en el flujo sanguíneo microcirculatorio con ratio Delta CO₂ de 4.77 vs 6.17 en los normodinámicos, aunque esto podría estar condicionado por el gasto cardíaco elevado y no necesariamente por diferencias en la microcirculación (22).

El CO₂ en condiciones fisiológicas se transporta en la sangre de 3 formas: 1) disuelto en plasma (8%); 2) hidratado en forma de HCO₃⁻ y H₂CO₃ (82%), en equilibrio con el CO₂ disuelto; y 3) ligado a proteínas del grupo carbamino, principalmente la hemoglobina (Hb) (10%), considerándose la relación entre la pCO₂ y el contenido de CO₂ (CCO₂) prácticamente lineal en condiciones fisiológicas¹³. En situaciones de hipoxia tisular aumenta la proporción de CO₂ transportado por Hb, sin cambios de la pCO₂, debido a que en estas condiciones aumenta la afinidad de la Hb por el CO₂, en lo que se denomina efecto Haldane. La ventaja del CO₂ como marcador de hipoxia tisular reside en que es un producto final del metabolismo celular, no se acumula en los tejidos, es fácilmente difusible, no tiene metabolismo en los tejidos y solo se excreta por vía pulmonar, y aunque determinados pacientes presentan retención de CO₂ existen mecanismos de control de este factor de confusión. Por tanto, es una vía interesante para la valoración del metabolismo anaeróbico (23). El estudio de Mekontso-Dessap et al. encontró correlación entre los niveles de lactato arterial y la ratio pvcaCO₂/CavO₂ aumentada ($r = 0,57$; $p < 0,0001$). Como predictor de concentración de lactato arterial ≥ 2 mmol L⁻¹, el área bajo la curva (ABC) ROC = $0,85 \pm 0,03$; $p < 0,05$ para la ratio pvcaCO₂/CavO₂ aumentada, siendo de $0,75 \pm 0,04$ para el pvcaCO₂ y para SvmO₂ $0,49 \pm 0,04$, resultando que un punto de corte de 1,4 mm Hg dL mLO₂⁻¹ para la ratio pvcaCO₂/CavO₂ predijo hiperlactatemia (≥ 2 mmol L⁻¹) con una sensibilidad del 79%, especificidad del 84%, valor predictivo positivo del 86% y valor predictivo negativo del 80%. Los pacientes con una ratio pvcaCO₂/CavO₂ $\geq 1,4$ mm Hg dl mLO₂ al ingreso presentaron una supervivencia significativamente menor, frente a los que presentaban una ratio $< 1,4$ (23).

En el estudio de Mesquida et al., con pacientes que habían alcanzado los objetivos de reanimación de TAM ≥ 65 mm Hg y SvcO₂ $\geq 70\%$, se encontró que los pacientes fallecidos presentaron una ratio pvcaCO₂/CavO₂ significativamente superior a los supervivientes, así como aquellos pacientes con ratio pvcaCO₂/CavO₂ elevada ($1,9 \pm 0,9$ mm Hg dl mlO₂ ---1 vs $1,2 \pm 0,4$ mm Hg dl mlO₂ ---1; $p < 0,001$) presentaron menor aclaramiento de lactato. Para el aclaramiento de lactato $\geq 10\%$ la ratio pvcaCO₂/CavO₂ elevada presentaba un ABC ROC 0,82, IC 95%: 0,73-0,92; $p < 0,001$, establecieron un punto de corte en $1,4$ mm Hg dl mlO₂ -1 de ratio pvcaCO₂/CavO₂, con una sensibilidad 0,8 y especificidad 0,75 (23).

Más allá, la elevación Delta CO₂ fue asociada con elevación de niveles de lactato, disminución índice cardiaco, y disminución de SvcO₂. No hay suficiente evidencia para sugerir que el aumento del Delta CO₂ puede ser agregado como predictor poderoso para escalas SOFA y APACHE II (24).

Se han realizados estudios en pacientes quirúrgicos en los cuales el delta CO₂ no fue asociado a complicaciones post quirúrgicas y mortalidad, y fue relacionado de manera pobre hacia parámetros de perfusión (25)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La enfermedad COVID-19 se ha relacionado con variables de severidad y coexistencia de algunas enfermedades previas, sin embargo, para poder valorar y describir el estado de gravedad inicial o al ingreso a Terapia Intensiva se puede tomar varios índices de gravedad, entre ellos, se puede describir la relación de la diferencia de la presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno y su relación con la mortalidad en paciente de este padecimiento ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva.

Por lo tanto así nace la pregunta de esta investigación:

- ¿Cuál es la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno en pacientes adultos de terapia intensiva con COVID-19 en el hospital General “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”?

6. JUSTIFICACIÓN

La pandemia de COVID-19 representa a nivel mundial un reto para todos los sistemas de salud, por el alto requerimiento de atención hospitalaria y en Unidades de Cuidados Intensivos, en nuestro país es prioritario contar con herramientas útiles para poder determinar severidad y riesgo de muerte en pacientes con COVID-19, para optimizar tratamiento y proporcionar atención oportuna. La relación de la diferencia de la presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno proporciona una valoración y pronóstico de estos pacientes.

7. HIPÓTESIS

No aplica por tipo de estudio.

8. OBJETIVO GENERAL

Conocer la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno en pacientes adultos de terapia intensiva con COVID-19 en el Hospital General “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”.

9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la relación de los niveles de diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno en pacientes de terapia intensiva con COVID-19
- Conocer la frecuencia de otros parámetros de gravedad en pacientes de terapia intensiva con COVID-19

10. METODOLOGÍA

10.1 Diseño metodológico

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal, con una población usuaria de los servicios de la división de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

10.2 Población estudiada

Se utilizó los expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con ingreso a terapia intensiva por COVID-19 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 01 de diciembre de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

10.3 Universo de estudio

Se registró datos de pacientes tomados de expedientes clínicos con laboratorios de ingreso a terapia intensiva por COVID-19 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 01 de diciembre de 2020 al 31 de diciembre de 2021.

10.4 Tipo de muestra

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico de casos consecutivos, basado en la población usuaria del Servicio de terapia intensiva por COVID-19 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

10.5 Variables

Variables principales

VARIABLE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
Diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno	Cuantitativa continua	Índice gasométrico que expresa una presión de perfusión suficiente y un transporte de oxígeno adecuado dentro del organismo	Se toma valor numérico como máximo 1.4
Defunción	Nominal Dicotómica 1. Si 2. No	Fallecimiento del paciente durante su estancia hospitalaria.	Se toma valor afirmativo o negativo.
Alta por mejoría	Nominal Dicotómica 1. Si 2. No	Mejoría del estado clínico del paciente lo cual amerita su alta de la unidad de	Se toma valor afirmativo o negativo.

		cuidados intensivos a domicilio u otra área de hospitalización.	
pH	Cuantitativa Continua	Valor numérico que indica el grado de acidez o basicidad de la sangre.	Valor numérico que indica el grado de acidez o basicidad de la sangre.
pO ₂	Cuantitativa Continua	Presión parcial de oxígeno. Analiza la cantidad de oxígeno que hay disuelto en la sangre	Se toma valor numérico de presión de oxígeno arterial como mínimo de 60 mmHg
Lactato	Cuantitativa Continua	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro	Se toma valor numérico de lactato como máximo de 2

		insuficiente de oxígeno	
Saturación	Cuantitativa Continua	Mide la cantidad de oxígeno que llevan los glóbulos rojos.	Se toma valor en porcentaje tomando el normal mayor a 90%
Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa Continua	Días de estancia hospitalaria desde su ingreso a la unidad de terapia intensiva COVID 19 hasta el egreso de la misma ya sea por defunción o alta por mejoría.	Se expresa de manera numérica
Uso de ventilación mecánica invasiva	Nominal dicotómica 1. Si 2. No	Paciente se encuentra con apoyo mecánico ventilatorio invasivo	Se toma variable afirmativa o negativa
Días de ventilación	Cuantitativa continua	Tiempo en que el paciente se encuentra con	Se toma como valor numérico

		apoyo mecánico ventilatorio invasivo	
APACHE II	Ordinal 1. I 2. II 3. III 4. IV 5. V 6. VI	Sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad	Se clasifica por mortalidad: I: puntuación 0-4 mortalidad 4% II: puntuación 5-9 mortalidad 8% III: puntuación 10-14 mortalidad 15% IV: puntuación 15-19 mortalidad 25% V: puntuación 20-24 mortalidad 40% VI: puntuación 25-29 mortalidad 55%
PAFI	Ordinal 1. Leve 2. Moderada 3. Severa	Proporciona la definición de daño pulmonar agudo con la relación de presión arterial de oxígeno entre la	Leve: mayor 300 Moderada: 200-300 Severa: menor 100

		fracción de oxígeno proporcionada.	
--	--	------------------------------------	--

Variables Generales

VARIABLE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
Sexo	Nominal Dicotómica 1. Femenino 2. Masculino	Características biológicas que definen a los humanos como femenino o masculino	Se toma dos variables
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Se toma valor numérico en años

10.6 Criterios inclusión, exclusión y análisis estadístico

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19
- Expedientes de pacientes que ameritaron ingreso a la terapia intensiva COVID-19
- Cualquier sexo

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes que no cuenten con laboratorio de gasometría arterial y gasometría venosa a su ingreso a la terapia intensiva.
- Expedientes de pacientes embarazadas
- Expedientes con información incompleta para fines de este estudio

Criterios de eliminación:

No aplica

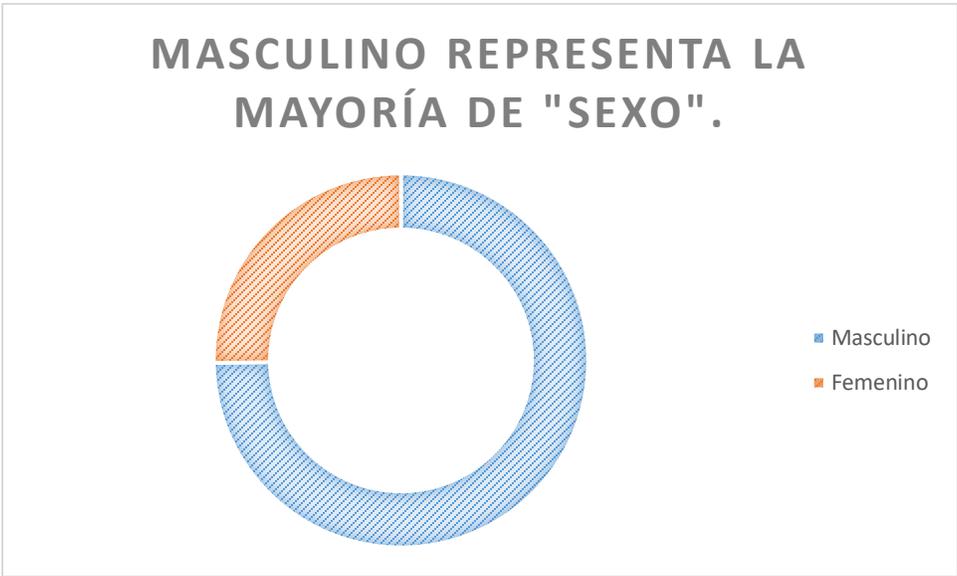
Análisis estadístico:

La información de los pacientes se registró en un formulario diseñado para este fin por los investigadores, el cual posteriormente se concentrará en una hoja de cálculo de Excel para su posterior exportación y análisis en el Software SPSS versión 25. Para el análisis estadístico se propone que, para las variables continuas se expresarán en media \pm Desviación estándar, las variables categóricas se expresarán en números absolutos y en forma porcentual.

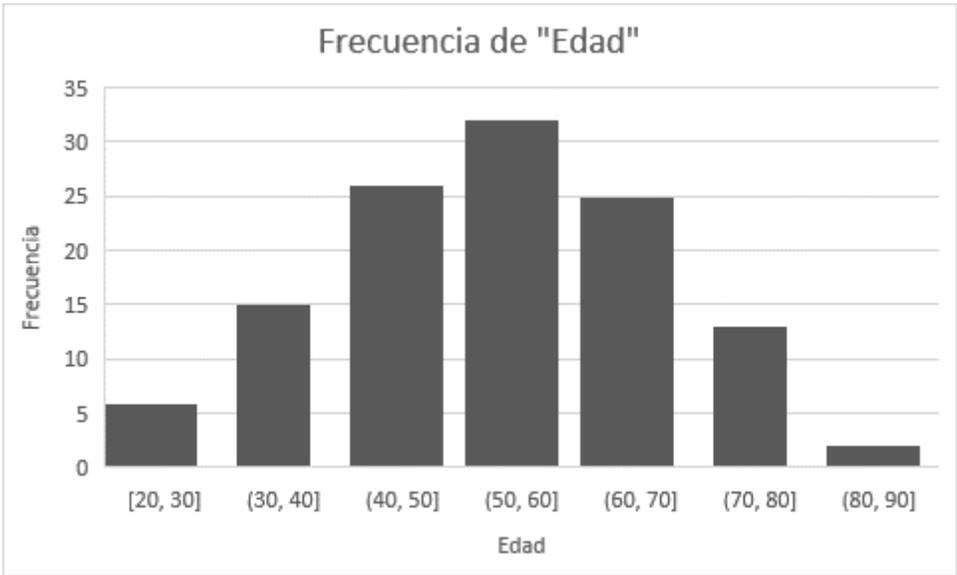
Las variables continuas se compararán utilizando la prueba de t de Student, mientras que las variables categóricas usando la prueba de ji cuadrada (χ^2). Para establecer el valor predictivo independiente se realizará mediante la regresión logística de Cox, considerándose un valor estadísticamente significativo con $p < 0.005$.

11.RESULTADOS

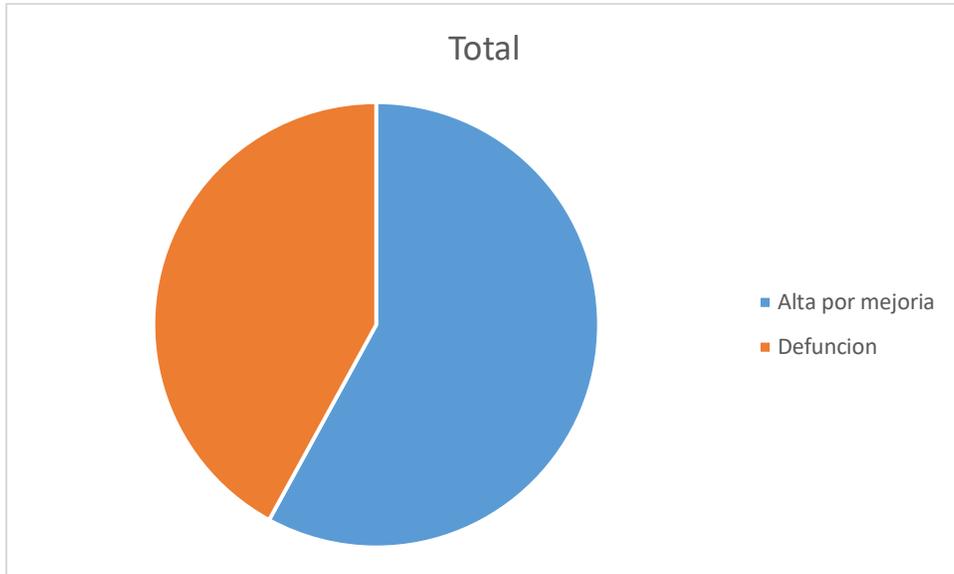
En el periodo comprendido del 1 de diciembre de 2020 al 31 de diciembre de 2021 se incluyó en el estudio un total de 119 pacientes. De los cuales de sexo masculino 89 personas (74%) y femenino 30 personas (26%) (Gráfica 1). Con mediana de edad de 54 años, con máxima de edad de 86 años y mínima de edad de 20 años (Gráfica 2). La mortalidad fue de 42% (Gráfica 3). Mortalidad en hombres 31% y en mujeres de 10% (Gráfica 4). La desviación estándar de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno ($DCO_2/DCAVO_2$) fue de 2.28. La cantidad de pacientes con niveles superiores de 1.4 de $DCO_2/DCAVO_2$ fue de 51 pacientes (42.85%) (Gráfica 5). El promedio del valor de $DCO_2/DCAVO_2$ en los pacientes con alta por mejoría fue de 2.3 y el promedio de $DCO_2/DCAVO_2$ en los pacientes con defunción fue de 2.1. Se tomaron estudios de laboratorio con características y valoraciones de los pacientes (Tabla 1)



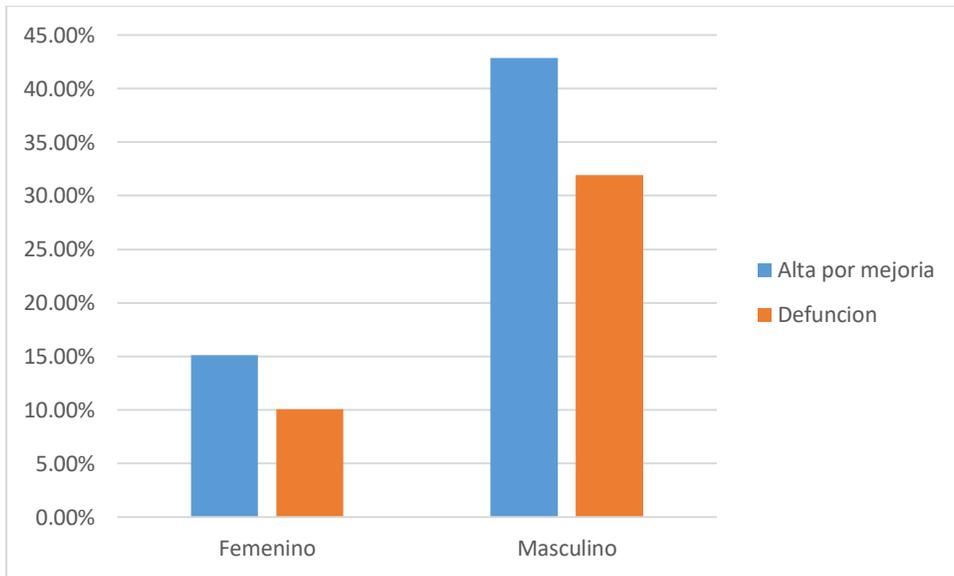
Gráfica 1. Sexo de la población estudiada. Fuente: Registros electrónicos Sistema de Admisión Intrahospitalaria, realizada por el autor



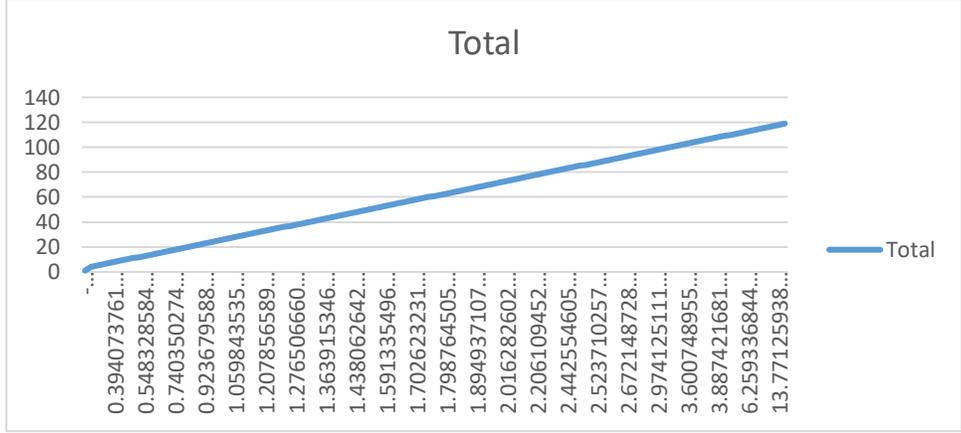
Gráfica 2. Edad de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente: Registros electrónicos Sistema de Admisión Intrahospitalaria, realizada por el autor



Gráfica 3. Mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente: Registros electrónicos Sistema de Admisión Intrahospitalaria, realizada por el autor



Gráfica 4. Mortalidad por sexo de los pacientes incluidos en el estudio. Fuente: Registros electrónicos Sistema de Admisión Intrahospitalaria, realizada por el autor



Gráfica 5. Valores de DCO2/DCAVO2 de los pacientes incluidos en el estudio.

Fuente: Registros electrónicos Sistema de Admisión Intrahospitalaria, realizada por el autor

Etiquetas de fila	Promedio de Dias de ventilacion	Promedio de Lactato	Promedio de APACHE	Promedio de Dias de estancia hospitalaria
Alta por mejoría	22.39130435	1.7710144 93	15.463768 12	26.47826087
Defunción	21.42	1.81	19.34	18.82
Total general	21.98319328	1.7873949 58	17.092436 97	23.2605042

Tabla 1. Promedio de valores de importancia de pronóstico de los pacientes incluidos en el estudio.

12. DISCUSIÓN

La población analizada fue constituida únicamente por pacientes hospitalizados, por lo cual, un alto porcentaje presentaron alguna complicación al ingreso o durante la hospitalización.

En nuestra población, el sexo más afectado fue el sexo masculino en una proporción de casi de 2:1, similar a lo reportado por otros autores quienes describen que esta infección se desarrolla más en los hombres que en las mujeres (3,5,10,11).

Algunas series de pacientes en otros países como China, Italia y los Estados Unidos de América, han descrito que la edad promedio es mayor a los 60 años (3,5,13,16), mientras que en nuestra población, el promedio de edad al ingreso fue de 54 años, dato ligeramente menor a la media reportada por otros autores, pero concordante con lo expresado por otro reporte mexicano en el que se reportó que la mediana de edad se encontraba entre los 46-57 años (11). Se encontró que la mortalidad en estos pacientes fue de 42%, mostrando una elevada mortalidad respecto a estudios previos en Unidad de Cuidados Intensivos.

La identificación temprana de hipoperfusión y adecuada resucitación son factores clave en el manejo de pacientes con choque séptico. Mekotson-Dessap et al. Reportaron que el ratio de la diferencia del Delta CO₂ y la diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno (Delta Ca-vO₂) puede ser usado como marcador alternativo del metabolismo global anaerobio en pacientes críticos. Siendo que en este estudio se encontró un valor promedio de de 2.1 en pacientes con defunción y de 2.3 en pacientes con alta por mejoría de la diferencia de estos dos valores, siendo que se toma como valor promedio para choque séptico y aumento de mortalidad de 1.4, lo cual no correlaciona con nuestro estudio. Importantemente, el ratio Delta CO₂/Delta Ca-vO₂ es más rápido que el cambio del lactato, lo que lo hace una variable atractiva para identificar pacientes en riesgo de metabolismo anaerobio(14). Se tomaron en cuenta valores promedio de días de ventilación mecánica encontrando de 22 días en pacientes con alta por mejoría, 21 en pacientes con defunción por lo que no hubo una diferencia significativa en cuanto a este valor. Se tomaron valores de promedio de lactado el cual nos indicó en promedio de alta por mejoría de 1.77 y de defunción de 1.81, el cual tampoco expresó una diferencia significativa de estos valores. Así como se tomó en promedio de valores APACHE II con alta por mejoría de 15 y de defunción de 19, siendo ligeramente elevado el segundo valor, sin embargo, sin significancia importante para la determinación de pronóstico de estos pacientes.

Y al final se promedió los días de estancia intrahospitalaria los cuales fueron significativos con disminución de estancia en pacientes con defunción tomando de 18 días y con alta por mejoría de 26 días, indicando que los pacientes con mayor tendencia y alta mortalidad permanecían menos días hospitalizados a comparación de los que presentaban alta por mejoría con aumento de los días de hospitalización.

13. CONCLUSIÓN

Respecto a los resultados obtenidos y descripción de los valores promediados, podemos concluir que el valor de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/delta del contenido arteriovenoso de oxígeno en pacientes hospitalizados en Terapia Intensiva de Hospital General “Dr. Manuel Gea González” fue en promedio de 2.1 en pacientes con defunción y de 2.3 en pacientes con alta por mejoría.

14. IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio entra dentro de la clasificación de investigación con riesgo menor al mínimo de acuerdo a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud, título segundo, capítulo primero, artículo 17 numeral I.

Así mismo esta investigación no contraviene a los principios bioéticos estipulados en la declaración de Helsinki de la World Medical Association.

Así mismo toda la información vertida en el instrumento de recolección de datos se hará bajo los principios de confidencialidad. Todos los datos personales de los pacientes incluidos se manejarán bajo un número de identificación, y se evitara la identificación de los pacientes por su nombre.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med.* 2020;28(1):3–5.
2. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends.* 2020;14(1):10–2.
3. Maier HJ, Bickerton E, Britton P. Coronaviruses: Methods and protocols. *Coronaviruses Methods Protoc.* 2015;1282(1):1–282.
4. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis [Internet].* 2020;92:214–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>
5. Wang L, Su S, Bi Y, Wong G, Gao GF. Bat-Origin Coronaviruses Expand Their Host Range to Pigs. *Trends Microbiol [Internet].* 2018;26(6):466–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.03.001>
6. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1025–31.
7. Xiao SY, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: Proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. *J Med Virol.* 2020;92(5):464–7.

8. Zhang J, Zhou L, Yang Y, Peng W, Wang W, Chen X. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(3):e11–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30071-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30071-0)
9. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV - A target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(3):226–36.
10. Chen R, Fu J, Hu J, Li C, Zhao Y, Qu H, et al. Identification of the immunodominant neutralizing regions in the spike glycoprotein of porcine deltacoronavirus. *Virus Res* [Internet]. 2020;276:197834. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197834>
11. Lockey E. COVID-19: The race for a vaccine. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2020;21(2):10–2.
12. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364–74.
13. Zhou T, Liu Q, Yang Z, Liao J, Yang K, Bai W, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV. *J Evid Based Med*. 2020;13(1):3–7.
14. Su L, Tang B, Liu Y, Zhou G, Guo Q, He W, et al. P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂-directed resuscitation does not improve prognosis compared with SvO₂ in severe sepsis and septic shock: A prospective multicenter randomized controlled clinical study. *J Crit Care* [Internet]. 2018;48(2018):314–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.09.009>

15. Zhou J, Song J, Gong S, Li L, Zhang H, Wang M. Persistent hyperlactatemia-high central venous-arterial carbon dioxide to arterial-venous oxygen content ratio is associated with poor outcomes in early resuscitation of septic shock. *Am J Emerg Med*. 2017;35(8):1136–41.
16. Diaztagle Fernández JJ, Rodríguez Murcia JC, Sprockel Díaz JJ. Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review. *Med Intensiva* [Internet]. 2017;41(7):401–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.03.008>
17. Dubin A, Pozo MO, Kanoore Edul VS, Risso Vazquez A, Enrico C. Poor agreement in the calculation of venoarterial PCO₂ to arteriovenous O₂ content difference ratio using central and mixed venous blood samples in septic patients. *J Crit Care* [Internet]. 2018;48(2018):445–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.07.010>
18. Andreis DT, Mallat J, Tettamanti M, Chiarla C, Giovannini I, Gatti S, et al. Increased ratio of P[v-a]CO₂ to C[a-v]O₂ without global hypoxia: the case of metformin-induced lactic acidosis. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2021;285(August 2020):103586. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103586>
19. Chivukula RR, Maley JH, Dudzinski DM, Hibbert K, Hardin CC. Evidence-Based Management of the Critically Ill Adult With SARS-CoV-2 Infection. *J Intensive Care Med*. 2021;36(1):18–41.

20. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, Bautista-Rincón DF, Hernandez G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):796–805.
21. Arteaga AT, Zubieta RM, Díaz UWC, Serrudo LS. Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno (Δ PCO₂/Ca-vO₂) versus lactato como marcadores pronóstico en pacientes en estado de choque. *Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter intensiva* [Internet]. 2016;30(2):119–26. Available from: <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>www.medigraphic.org.mx
22. Salvador Sánchez-Díaz J, Gabriela Peniche-Moguel K, Rivera-Solís G, Antonio Martínez-Rodríguez E, Del-Carpio-Orantes L, Rubén Pérez-Nieto O, et al. Monitoreo hemodinámico con dos gasometrías: “Una herramienta que no pasa de moda.” 2087;1–7. Available from: <https://doi.org/10.5554/22562087.e928>
23. Lamsfus-Prieto J, de Castro-Fernández R, Hernández-García AM, Marcano-Rodriguez G. Valor pronóstico de los parámetros gasométricos del dióxido de carbono en pacientes con sepsis. Una revisión bibliográfica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2016;63(4):220–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.11.005>

24. Al Duhailib Z, Hegazy AF, Lalli R, Fiorini K, Priestap F, Iansavichene A, et al. The Use of Central Venous to Arterial Carbon Dioxide Tension Gap for Outcome Prediction in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2020;48(12):1855–61.
25. Guinot PG, Badoux L, Bernard E, Abou-Arab O, Lorne E, Dupont H. Central Venous-to-Arterial Carbon Dioxide Partial Pressure Difference in Patients Undergoing Cardiac Surgery is Not Related to Postoperative Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2017;31(4):1190–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.015>

16. ANEXO: Hoja de recolección de datos

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

DIÓXIDO DE CARBONO/DELTA DEL CONTENIDO ARTERIOVENOSO DE OXÍGENO COMO MARCADOR PRONOSTICÓ DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA CON COVID-19, EXPERIENCIA EN HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”

Nombre del paciente: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Registro: _____ Folio _____

Días de estancia hospitalaria: _____

Laboratorio		
Ph		
pO2		
Lactato		
Saturación		
Días de estancia intrahospitalaria		
Uso de VMI		
Días de ventilación		
Defunción	1. Si	2.No
Alta por mejoría	1. Si:	2.No
Días de uso VMI		