



El índice de anaerobiosis predice mortalidad en neumonía grave por SARS-CoV-2

The anaerobiosis index predicts mortality in patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2

O índice de anaerobiose prevê a mortalidade em pneumonia grave devido a SARS-CoV-2

Laura Carballo Molina,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Karla Gabriela Peniche Moguel,*
Eduardo Alberto González Escudero,* Fernando Raúl Martínez Aguilar,* María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: Detectar y corregir el metabolismo anaerobio es indispensable en el paciente críticamente enfermo; desafortunadamente, no existe un estándar de oro. Los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) presentan hipoxemia severa, aumentando el metabolismo anaerobio. El lactato y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) son útiles en este contexto.

Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y analítico, que incluyó pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo comprendido entre el 18 de abril de 2020 al 18 de enero de 2021 con neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Resultados: En el periodo comprendido se incluyeron 91 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, 39 pacientes se incluyeron en el grupo de supervivientes y 52 en el grupo de no supervivientes. Se puede observar que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, tiene OR de 4.4, IC de 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ en el análisis multivariable.

Conclusión: El incremento de la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

Palabras clave: Metabolismo anaerobio, neumonía grave, índice de anaerobiosis.

ABSTRACT

Introduction: Detecting and correcting anaerobic metabolism is essential in the critically ill patient, unfortunately, there is no gold standard. Patients with severe pneumonia due to SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) present severe hypoxemia, increasing anaerobic metabolism. Lactate and the venoarterial carbon dioxide pressure difference/arteriovenous oxygen content difference ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) are useful in this context.

Material and methods: Prospective, descriptive and analytical cohort study that included patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) in the period from April 18, 2020 to January 18, 2021 with severe pneumonia (defined by the start of invasive mechanical ventilation) by SARS-CoV-2 confirmed.

Results: In the period covered, 91 patients who met the inclusion criteria were included. Of the total, 39 patients were included in the survivors group and 52 in the non-survivors group. It can be seen that the $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ also called anaerobiosis index has OR 4.4, 95% CI 1.51-13.04, $p = 0.006$ in the multivariate analysis.

Conclusion: The increase in the $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ also called anaerobiosis index > 1.4 mmHg/mL is associated with a 4.44 times higher risk of death in patients with severe pneumonia (intubated) due to SARS-CoV-2.

Keywords: Anaerobic metabolism, severe pneumonia, anaerobiosis index.

RESUMO

Introdução: Detectar e corrigir o metabolismo anaeróbio é essencial no paciente crítico, infelizmente, não existe um «padrão ouro». Pacientes com pneumonia grave por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) apresentam hipoxemia grave, aumentando o metabolismo

anaeróbio. O lactato e a diferença de pressão venoarterial de dióxido de carbono/diferença do conteúdo arteriovenoso de oxigênio ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) são úteis neste cenário.

Material e métodos: Estudo de coorte, prospectivo, descritivo e analítico que incluiu pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no período de 18 de abril de 2020 a 18 de janeiro de 2021 com pneumonia grave (definida pelo início da ventilação mecânica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Resultados: No período compreendido, foram incluídos 91 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Do total, 39 pacientes foram incluídos no grupo sobrevivente e 52 no grupo não sobrevivente. Pode-se observar que o $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ ou índice de anaerobiose tem OR 4.4, IC 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ na análise multivariada.

Conclusão: Um aumento em $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ ou índice de anaerobiose > 1.4 mmHg/mL está associado a um aumento de 4.44 vezes no risco de morte em pacientes com pneumonia grave (entubados) por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Metabolismo anaeróbio, pneumonia grave, índice de anaerobioses.

INTRODUCCIÓN

La mayor parte de las veces, la monitorización en los pacientes se concentra en variables que aluden a la macrocirculación, pues suena lógico pensar que al corregir variables macrohemodinámicas, esto debería conducir a la mejoría de la microcirculación (coherencia hemodinámica), pero lo anterior frecuentemente no sucede.¹ Los marcadores macrocirculatorios o de perfusión tisular global constituyen la base de las estrategias de reanimación cuantitativas, en la actualidad se utilizan dos principalmente: la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono ($\Delta p(v-a)CO_2$).² La SvcO₂ es un excelente sustituto de la relación consumo oxígeno/disponibilidad de oxígeno (VO₂/DO₂), en otras palabras, traduce el estado de oxigenación celular global de forma confiable.^{3,4} El aumento del VO₂ va de la mano con el incremento de la VCO₂ (producción de dióxido de carbono), si el flujo sanguíneo es apropiado (gasto cardiaco idóneo), el CO₂ será bien eliminado y la $\Delta P(v-a)CO_2$ será ≤ 6 mmHg, pero si el flujo sanguíneo es inapropiado, el CO₂ será mal eliminado y la $\Delta P(v-a)CO_2$ será > 6 mmHg (gasto cardiaco no idóneo).⁵

Cuando se optimiza la macrocirculación puede no ser suficiente, por lo que enfocarnos en la microcirculación será el siguiente objetivo. El lactato y la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$) son útiles en este contexto. La hipoxia tisular es responsable de la disfunción orgánica múlti-

* Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», IMSS Veracruz. Veracruz, México.

Recibido: 20/10/2021. Aceptado: 03/11/2021.

Citar como: Carballo ML, Sánchez DJS, Peniche MKG, González EEA, Martínez AFR, Calyeca SMV. El índice de anaerobiosis predice mortalidad en neumonía grave por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(1):9-13. <https://dx.doi.org/10.35366/104470>

ple y de la muerte. Por tanto, la detección y corrección del metabolismo anaerobio es indispensable. Desafortunadamente, no existe el estándar de oro para la evaluación de la oxigenación tisular. Algunas variables pueden ser indicadores del metabolismo anaerobio. El lactato es un excelente predictor de resultados,^{6,7} pero es un marcador poco confiable de hipoxia tisular.⁸ La relación entre producción de CO₂ (VCO₂) y consumo de O₂ (VO₂) se encuentra representada por el cociente respiratorio (CR = VCO₂/VO₂), dependiendo de las condiciones metabólicas y energéticas del individuo. En condiciones aeróbicas y de reposo la VCO₂ no excede el VO₂, por lo tanto, el CR será < 1, pero en condiciones anaeróbicas la VCO₂ excede el VO₂ resultando un CR > 1.⁹ Este punto de inflexión corresponde con el desarrollo de hiperlactatemia y se conoce como umbral anaeróbico.¹⁰ En el contexto patológico, durante la dependencia del suministro de oxígeno, las reducciones del VO₂ son más altas que las del VCO₂, en consecuencia, se producen elevaciones significativas del CR. Entonces, el CR es atractivo para la identificación de la hipoxia tisular global, siendo la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ útil como subrogado del CR = VCO₂/VO₂.¹¹ Por lo anterior, hemos llamado «índice de anaerobiosis» a la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$. Además, el incremento de la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ está asociado con hiperlactatemia, dependencia de la disponibilidad de oxígeno y un peor resultado.¹²

Los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) presentan hipoxemia severa,¹³ lo que compromete la relación VO₂/DO₂ y aumenta el metabolismo anaerobio, de no corregirse ocurrirá disoxia y finalmente muerte celular.¹⁴ La $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, podría ayudar a definir el grado del metabolismo anaerobio al ingreso de estos pacientes, siendo útil para determinar la mortalidad y el pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Justificación. En la actualidad, la emergencia sanitaria secundaria a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es la principal causa de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. Utilizar variables asequibles y económicas para determinar el pronóstico de los pacientes desde el ingreso nos permitirá optimizar los recursos de la mejor manera. El lactato, la SvcO₂, la $\Delta p(v-a)CO_2$ y la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, son variables que podemos obtener de la gasometría arterial y venosa central desde el ingreso. Además, son de utilidad para evaluar el estado macrocirculatorio y microcirculatorio de los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2 y valorar el grado del metabolismo anaerobio.

Objetivo. Determinar si la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, medido al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos es útil como pronóstico de mortalidad en neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

Responsabilidad ética. Se autorizó por el comité de investigación y ética del hospital. No se realizó consentimiento informado debido a que se trata de un estudio de riesgo mínimo y de no intervención.

Tipo de estudio. Estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y analítico.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo. Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido entre el 18 de abril de 2020 al 18 de enero de 2021 con neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) por SARS-CoV-2 confirmados.

Criterios de inclusión

1. Edad \geq 18 años.
2. Diagnóstico de neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) e ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.
3. Infección confirmada por SARS-CoV-2 con reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (PCR-RT).
4. Gasometría arterial y venosa central al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de neumonía grave (definida por el inicio de ventilación mecánica invasiva) ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa reversa (PCR-RT) negativa.
2. Registro de variables incompleto.
3. Pacientes < 18 años de edad.

Criterios de eliminación

1. Paciente con orden de no reanimación o de máximo alcance terapéutico.
2. Paciente embarazada.

Metodología

De los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se recolectaron los datos al ingreso a la UCI. Con el paciente en posición supino e intubado, se inició ventilación mecánica invasiva con metas de protección pulmonar, se colocó catéter venoso central, se corroboró adecuada posición y de 30 a 60 minutos posteriores, se obtuvieron datos demográficos, valores de laboratorio, valores de gasometría, puntuación

de SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*). Se realizó el cálculo de la $\Delta p(v-a)CO_2$ y la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, el lactato se obtuvo de la gasometría arterial y la $SvcO_2$ de la gasometría venosa central. El resultado primario fue mortalidad a 28 días en la UCI. Se consideró superviviente el paciente que fue dado de alta de la unidad. Se utilizaron las siguientes fórmulas:

1. $\Delta p(v-a)CO_2$ o $PvCO_2-PaCO_2$. Donde: **PvCO₂** = presión venosa central de dióxido de carbono, **PaCO₂** = presión arterial de dióxido de carbono.
2. $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ o $PvCO_2-PaCO_2/CaO_2-CvO_2$. Donde: **PvCO₂** = presión venosa central de dióxido de carbono, **PaCO₂** = presión arterial de dióxido de carbono, **CaO₂** = contenido arterial de oxígeno, **CvO₂** = contenido venoso de oxígeno.

Tabla 1: Características generales de la población.

| Variable | Supervivientes, N = 39 Mediana (RI) | No supervivientes, N = 52 Mediana (RI) | p |
|--|---|--|-------|
| Edad (años) | 64 (48-74) | 66 (60-74) | 0.860 |
| Hombres, n (%) | 27 (69.2) | 33 (36.5) | 0.560 |
| IMC (kg/m ²) | 32 (27-34) | 33 (29-37) | 0.140 |
| Antecedentes, n (%) | | | |
| Ninguno | 16 (41.0) | 5 (9.6) | 0.001 |
| Tabaquismo | 6 (15.4) | 23 (44.2) | 0.006 |
| Diabetes | 11 (28.2) | 29 (56.9) | 0.010 |
| Hipertensión | 21 (53.8) | 40 (66.9) | 0.025 |
| SAPS II (puntos) | 72 (68-78) | 80 (72-86) | 0.006 |
| Vasopresor, n (%) | 4 (10.4) | 17 (32.7) | 0.012 |
| pH | 7.37 (7.30-7.43) | 7.34 (7.23-7.42) | 0.270 |
| PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) | 90 (70-118) | 71 (59-71) | 0.010 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 41 (37-51) | 42 (36-50) | 0.920 |
| HCO ₃ ⁻ (mEq/L) | 24 (22-28) | 24 (19-26) | 0.170 |
| Base (mEq/L) | -0.6 (-3.6--2.5) | -2.6 (-6.3--2.6) | 0.030 |
| Lactato (mEq/L) | 1.7 (1.2-2.2) | 1.6 (1.2-2.0) | 0.610 |
| Creatinina (mg/dL) | 0.7 (0.6-0.9) | 0.95 (0.77-1.38) | 0.000 |
| TRR, n (%) | 0 (0) | 3 (5.8) | 0.120 |
| PCR (mg/dL) | 100 (57-174) | 157 (83-241) | 0.060 |
| Hb (g/dL) | 13.7 (12.3-14.6) | 13.7 (12.6-14.9) | 0.580 |
| SvcO ₂ , n (%) | 75 (67-79) | 76.5 (68-82) | 0.210 |
| $\Delta p(v-a)CO_2$ (mmHg) | 5 (3-7) | 6 (3.2-9) | 0.110 |
| $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ (mmHg/mL) | 1.33 (0.84-2.03) | 1.89 (1.37-3.68) | 0.003 |
| Índice de anaerobiosis | | | |
| Días UCI | 6 (5-7) | 7 (4-10) | 0.250 |
| Días VM | 4 (3-6) | 7 (4-10) | 0.009 |

RI = rango intercuartil; IMC = índice de masa corporal; SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II; PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono; HCO₃⁻ = bicarbonato; TRR = terapia de reemplazo renal; PCR = proteína C reactiva; Hb = hemoglobina; SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2$ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno; UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; VM = ventilación mecánica. Fuente: propia.

Tabla 2: Área bajo la curva (ABC) para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias.

| Variable | ABC | IC 95% | p |
|--------------------------------------|-------|-------------|-------|
| Lactato | 0.469 | 0.347-0.591 | 0.611 |
| SvcO ₂ | 0.571 | 0.452-0.690 | 0.061 |
| $\Delta p(v-a)CO_2$ | 0.596 | 0.477-0.715 | 0.120 |
| $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ | 0.684 | 0.575-0.794 | 0.003 |
| Índice de anaerobiosis | | | |

SvcO₂ = saturación venosa central de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2$ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno. Fuente: propia.

Análisis estadístico

La distribución de las variables cuantitativas se presenta como mediana (rango intercuartil) y las variables cualitativas se expresan como frecuencia (porcentaje). Se construyó una curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) evaluando el desempeño del lactato, la SvcO₂, la $\Delta p(v-a)CO_2$ y la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, para detección de la mortalidad. Se obtuvieron los valores de área bajo la curva (ABC) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y valor de p, para posteriormente seleccionar el mejor punto de corte.

La muestra se dividió en dos grupos: supervivientes y no supervivientes. Los grupos obtenidos se compararon utilizando la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de las variables cuantitativas, normal y no normal, respectivamente. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de χ^2 o exacta de Fisher según corresponda. Se realizó un modelo de regresión logística bivariado y multivariado con la variable de mortalidad como dependiente y con aquellas variables con diferencia significativa en las comparaciones previas como variables independientes. Se consideró significancia estadística con un valor de p < 0.05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® 22.

RESULTADOS

En el periodo comprendido se incluyeron 91 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, 39 pacientes se incluyeron en el grupo de supervivientes y 52 en el grupo de no supervivientes. En la *Tabla 1* se observan las características generales de la población. La mediana de SAPS II fue mayor en el grupo de no supervivientes con p = 0.006, este grupo también tuvo mayor uso de vasopresor, menor PaO₂/FiO₂, menor déficit de base, más días de ventilación mecánica (VM) y mayor índice de anaerobiosis, todos con relevancia estadística.

En la *Tabla 2* se observa el área bajo la curva para mortalidad de variables macrocirculatorias y

microcirculatorias. El índice de anaerobiosis tiene mejor ABC respecto a las otras variables con relevancia estadística.

Por último, en la **Tabla 3** se reporta el análisis univariable y multivariable para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias. Se puede observar que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, tiene una OR de 4.4, IC de 95% 1.51-13.04, $p = 0.006$ en el análisis multivariable.

DISCUSIÓN

No reconocer y tratar la mala perfusión tisular contribuye a la falla orgánica y muerte celular.¹⁵ Disponemos de muchas técnicas para la monitorización de la macrocirculación, pero la monitorización de la microcirculación está menos desarrollada. La homeostasis circulatoria resulta de tres compartimentos separados (es decir, macro, micro y celular), cada una con regulaciones específicas que invariablemente se acoplan para proteger la función del órgano.¹⁶

Un estudio observacional describió correlación entre la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ y la cantidad sublingual de vasos perfundidos en pacientes con choque séptico.¹⁷ Sin embargo, otros autores reportan resultados contradictorios.¹⁸ Por lo anterior, este punto sigue siendo controvertido por factores que pueden modificar significativamente la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$. El primero es la relación entre el contenido de dióxido de carbono (cCO_2) y la presión de dióxido de carbono (pCO_2) porque, en términos generales, la relación es curvilínea. De esta manera, los aumentos adicionales en el cCO_2 inducen mayor aumento de la pCO_2 . Por otro lado, la curva de disociación del CO_2 puede modificarse por cambios en el déficit de base, niveles de hemoglobina y saturación de oxígeno (efecto Haldane). Estos factores pueden modificar significativamente la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, incluso en ausencia de alteraciones del CR y del metabolismo celular de oxígeno.¹⁹ Cabe destacar que las varia-

bles mencionadas (la $PaCO_2$, la base, la hemoglobina y la SaO_2) no tuvieron diferencia estadística, por lo que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, en nuestro estudio sí pudieron reflejar alteración de la microcirculación e incremento del metabolismo anaerobio.

Se ha documentado la superioridad de la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ sobre el lactato para identificar el metabolismo anaerobio.²⁰ Un $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 > 1$ acompañado de lactato > 2 mmol/L sin duda sugiere hipoxia tisular y metabolismo anaerobio y debe alentar al médico a optimizar la microcirculación. Por el contrario, niveles de lactato > 2 mmol/L, acompañados de $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 < 1$ nos obliga a reevaluar el origen del lactato y no interpretarlo automáticamente como hipoxia tisular o metabolismo anaerobio. Lo anterior se fundamenta fisiopatológicamente en el entendido de que existen otros mecanismos no hipóxicos que incrementan el valor del lactato.²¹⁻²³

Existen resultados contradictorios sobre la relación entre $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ y la mortalidad, principalmente relacionado al punto de corte ideal, el cual aún no está bien definido, aunque los rangos oscilan entre 1.4-1.68 mmHg/mL; valores por arriba de este corte se asocian a mayor mortalidad en los diferentes estudios.²⁴⁻²⁶ En nuestra investigación el punto de corte para mortalidad para la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ es de 1.4 mmHg/mL y para el lactato es de 2 mEq/dL, aunque con mejor ABC para el índice de anaerobiosis, lo anterior resalta su utilidad pronóstica y superioridad sobre el lactato. En 2016, en pacientes con choque séptico, se documentó que la $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2 > 1.4$, medido a las 24 horas de ingreso, incrementa el riesgo de muerte a 30 días en 5.49 (IC 95% 1.07-28.09), $p = 0.04$, siendo un predictor independiente de mortalidad. Noventa y tres por ciento de los pacientes que no sobrevivieron tuvieron valores de lactato > 2 mmol/L y sólo 43% de los supervivientes presentaron lactato > 2 mmol/L.²⁷ En 2019, pacientes con choque séptico hiperdinámico ($SvcO_2 \geq 80\%$) tuvieron mayor $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ con 2.43 vs 1.65 respecto al grupo control.²⁸ Nuestros resultados documentan que el incremento del índice de anaerobiosis > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

La homeostasis circulatoria resulta de tres compartimentos, macro, micro y celular, cada uno con regulaciones específicas que deben ser acopladas desde fases tempranas de la enfermedad. La hipoxia tisular es responsable de disfunción orgánica múltiple y muerte. Por tanto, la detección y corrección del metabo-

Tabla 3: Análisis univariable y multivariable para mortalidad de variables macrocirculatorias y microcirculatorias.

| Variable | Análisis univariable | | | Análisis multivariable | | |
|--|----------------------|------------|------|------------------------|------------|------|
| | OR | IC 95% | p | OR | IC 95% | p |
| Lactato (2 mEq/L) | 0.73 | 0.29-1.82 | 0.50 | 0.29 | 0.09-0.96 | 0.04 |
| $SvcO_2$ (65-75%) | 1.05 | 0.44-2.52 | 0.89 | 0.80 | 0.27-2.37 | 0.69 |
| $\Delta p(v-a)CO_2$ (6 mmHg) | 2.68 | 1.090-6.61 | 0.02 | 1.91 | 0.63-5.8 | 0.25 |
| $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ (1.4 mmHg/mL) Índice de anaerobiosis | 3.90 | 1.61-9.45 | 0.00 | 4.44 | 1.51-13.04 | 0.00 |

$SvcO_2$ = saturación venosa central de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2$ = delta de presión arteriovenosa de oxígeno; $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ = diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono/diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno.

Fuente: propia.

mo anaerobio es indispensable. La $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$, o índice de anaerobiosis, podría ayudar a definir el grado del metabolismo anaerobio, siendo útil para determinar la mortalidad y el pronóstico. Entonces, el incremento del índice de anaerobiosis > 1.4 mmHg/mL está relacionado con 4.44 veces más riesgo de muerte en los pacientes con neumonía grave (intubados) por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*. 2015;19 Suppl 3:S8.
2. Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2734-2739.
3. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med*. 2003;31(3):946-955.
4. Edul VS, Ince C, Vazquez AR, Rubatto PN, Espinoza ED, Welsh S, et al. Similar microcirculatory alterations in patients with normodynamic and hyperdynamic septic shock. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(2):240-247.
5. Teboul JL, Mercat A, Lenique F, Berton C, Richard C. Value of the venous-arterial PCO₂ gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: effects of dobutamine. *Crit Care Med*. 1998;26(6):1007-1010.
6. Vincent JL, Quintairo E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20(1):257.
7. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(9):2118-2125.
8. Kushimoto S, Akaishi S, Sato T, Nomura R, Fujita M, Kudo D, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Med Surg*. 2016;3(4):293-297.
9. Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Rivera-Solís G, Martínez-Rodríguez EA, Del-Carpio-Orantes L, Pérez-Nieto OR, et al. Hemodynamic monitoring with two blood gases: "a tool that does not go out of style". *Colomb J Anesthesiol*. 2020;49(1):e500.
10. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation*. 1990;81(1 Suppl):II14-II30.
11. Cohen IL, Sheikh FM, Perkins RJ, Feustel PJ, Foster ED. Effect of hemorrhagic shock and reperfusion on the respiratory quotient in swine. *Crit Care Med*. 1995;23(3):545-552.
12. Dubin A, Pozo MO, Hurtado J. Central venous minus arterial carbon dioxide pressure to arterial minus central venous oxygen content ratio as an indicator of tissue oxygenation: a narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):115-122.
13. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):303-310.
14. Arora S, Tania P. Physiology of oxygen transport and its determinants in intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 3):S172-S177.
15. Ruggieri AJ, Levy RJ, Deuschman CS. Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit Care Clin*. 2010;26:567-575.
16. Saugel BB, Vincent JL, Wagner JJ. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23:334-341.
17. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2016;42(2):211-221.
18. 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*. 2018;48:445-450.
19. Dubin A, Ferrara G, Kanoore Edul VS, Martins E, Canales HS, Canullán C, et al. Venarterial PCO₂-to-arteriovenous oxygen content difference ratio is a poor surrogate for anaerobic metabolism in hemodilution: an experimental study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):65.
20. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barraillet S, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):10.
21. Goldman D, Bateman RM, Ellis CG. Effect of decreased O₂ supply on skeletal muscle oxygenation and O₂ consumption during sepsis: role of heterogeneous capillary spacing and blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;290:H2277-H2285.
22. Mekontso A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schaulviège F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:272-277.
23. He HW, Liu DW, Ince C. Understanding elevated Pv-aCO₂ gap and Pv-aCO₂/Ca-vO₂ ratio in venous hyperoxia condition. *J Clin Monit Comput*. 2017;31:1321-1323.
24. He HW, Liu DW. Central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio: An experimental model or a bedside clinical tool? *J Crit Care*. 2016;35:219-220.
25. Yuan S, He H, Long L. Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 11):S1538-S1543.
26. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X. How can CO₂-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *J Thorac Dis*. 2019;11(Suppl 11):S1528-S1537.
27. Rivera SG, Sánchez DJS, Martínez REA, García MRC, Huanca PJM, Calyeca SMV. Clasificación clínica de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico basada en la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y la diferencia venoarterial de dióxido de carbono entre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$). *Med Crit*. 2016;30(5):283-289.
28. Pascual ES, Sánchez DJS, Peniche MKG, Martínez REA, Villegas DJE, Calyeca SMV. Evaluación de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico normodinámico versus hiperdinámico. *Med Crit*. 2018;32(6):344-350.

Patrocinios: El presente trabajo no recibió patrocinios para su realización.

Conflicto de intereses: Los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jesús Salvador Sánchez Díaz

E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com