

RECIBIDO:
6 noviembre 2021
APROBADO:
17 junio 2022

Índices de oxigenación como marcadores evolutivos de lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2

Oxygenation Index as Evolutionary Markers of Acute Lung Injury by SARS-CoV-2

Karla Gabriela Peniche Moguel
0000-0003-2579-0347
Jesús Salvador Sánchez Díaz
0000-0003-1744-9077

Karla Gabriela Peniche Moguel[✉], Jesús Salvador Sánchez Díaz[✉]

Terapia Intensiva. Instituto Mexicano de Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidad N° 14. Centro Médico Nacional Adolfo Ruíz Cortines. Veracruz, Veracruz, México

AUTOR CORRESPONSAL:

Karla Gabriela Peniche Moguel, gabrielapenichemd@gmail.com

Resumen

Antecedentes: la lesión pulmonar aguda (LPA) es un síndrome heterogéneo manifestado por insuficiencia respiratoria aguda; el SARS-CoV-2 es un virus emergente con capacidad de ocasionar LPA. Los índices de oxigenación (IO) son la expresión numérica que refleja el intercambio gaseoso alvéolo capilar, destacan el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2$), la presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) y el índice respiratorio (IR).

Objetivo: identificar la evolución clínica de la LPA a través de los IO.

Material y métodos: estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 o COVID-19, se clasificaron de acuerdo al dispositivo de oxígeno suplementario empleado al momento de ingresar a la UCI. Grupo 1: Sin soporte respiratorio invasivo. Grupo 2: Con soporte respiratorio invasivo. Se calcularon los IO al ingreso, a las 24 horas y a las 96 horas y se observó el desenlace de los pacientes.

Resultados: se reclutaron 175 pacientes, para el grupo 1 el $GA-aO_2$ a las 96 horas presenta ABC 0.965 (IC 95% 0.914-1.000) $p=0.000$ y para el grupo 2 la PaO_2/FiO_2 a las 96 horas con ABC de 0.836 (IC 95% 0.766-0.905) y el IR con ABC de 0.832 (IC 95% 0.761-0.902) $p=0.000$.

Conclusión: los IO son marcadores de la progresión de la LPA por SARS-CoV-2 y predicen mortalidad.

Palabras clave: : lesión pulmonar aguda, SARS-CoV-2, COVID-19, índices de oxigenación, intercambio alvéolo capilar.

Abstract

Background: acute lung injury (APL) is a heterogeneous syndrome manifested by acute respiratory failure; SARS-CoV-2 is an emerging virus capable of causing APL. The oxygenation index (OI) are the numerical expression that reflect the capillary alveolus gas exchange, highlighting the alveolar-arterial oxygen gradient ($G(A-a)O_2$), the arterial pressure of oxygen / inspired oxygen fraction (PaO_2 / FiO_2) and the respiratory index (IR). **Objective:** to identify the clinical evolution of APL through OI. **Material and methods:** retrospective, longitudinal, descriptive, analytical study. Patients with a diagnosis of a suspected or confirmed case of SARS-CoV-2 or COVID-19 pneumonia were classified according to the supplemental oxygen device used at the time of admission to the ICU. Group 1: No invasive respiratory support. Group 2: With invasive respiratory support. The OIs were calculated at admission, at 24 hours and at 96 hours and the outcome of the patients was observed. **Results:** 175 patients were recruited, for group 1 the $GA-aO_2$ at 96horas had AUC 0.965 (95% CI 0.914-1.000) $p = 0.000$ and for group 2 the PaO_2 / FiO_2 at 96horas with AUC of 0.836 (CI 95% 0.766-0.905) and the IR with AUC of 0.832 (95% CI 0.761-0.902) $p = 0.000$. **Conclusion:** OIs are markers of the progression of APL by SARS-CoV-2, improving their diagnostic performance over time.

Keywords: acute lung injury, SARS-CoV-2, COVID-19, oxygenation indices, capillary alveolus exchange.

Introducción

Acorde a la definición del Consenso Americano-Europeo, la lesión pulmonar aguda (LPA) se define como un "síndrome inflamatorio pulmonar caracterizado por el aumento en la permeabilidad alvéolo-capilar asociado a una amplia gama de anomalías clínicas, radiológicas y gasométricas por lo que el diagnóstico se basa en la suma de estos datos aunado al inicio agudo y descartando el origen cardiogénico".^{1,2} La insuficiencia respiratoria es el resultado de la lesión pulmonar aguda, siendo esta definida como la

incapacidad del sistema respiratorio para realizar el intercambio gaseoso de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) entre el aire ambiental y la sangre circulante para así cumplir las necesidades metabólicas a nivel celular.^{3,4} El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la forma más severa de LPA y por ende de insuficiencia respiratoria aguda. Se caracteriza (a nivel histopatológico) por el exudado a nivel alveolar, con disminución de la distensibilidad pulmonar e incremento del espacio muerto, con repercusión en el intercambio de gases en la membrana alvéolo capilar, con la consiguiente hipoxemia e hipercapnia; el tratamiento del SDRA es esencialmente la ventilación mecánica invasiva (VMI).⁵⁻⁸ El SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) es un virus emergente que da origen a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El espectro clínico de esta enfermedad es variado desde un portador asintomático hasta insuficiencia respiratoria aguda por neumonía grave y falla multiorgánica, lo cual invariablemente condicionará la muerte por disfunción endotelial y metabolismo anaerobio persistente. A casi un año de surgida la pandemia, conocemos que la puerta de entrada al huésped es la vía respiratoria y a través del daño al endotelio vascular ocasiona la lesión tisular.⁹⁻¹² Los índices de oxigenación son una expresión numérica de la relación que existe entre dos valores gasométricos que reflejan la presión de los gases (oxígeno O_2 y dióxido de carbono CO_2) a nivel de los alvéolos y el equilibrio de estos con la sangre, es decir, el intercambio gaseoso en la membrana alvéolo capilar; la traducción fisiopatológica es identificar algunos de los mecanismo de hipoxemia. La hipoxemia es definida como la disminución de la presión arterial de oxígeno igual o menor a 60 mmHg con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) del 21%.¹³⁻¹⁵ Los índices de oxigenación obtenidos a través de la gasometría arterial son: presión alveolar de oxígeno (PAO_2), el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2$), la relación entre la presión arterial de oxígeno y la presión alveolar de oxígeno (PaO_2/PAO_2), la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), y el gradiente alvéolo arterial de oxígeno entre la presión arterial de oxígeno ($G(A-a)O_2 / PaO_2$) también llamado índice respiratorio (IR).^{16,17} La PAO_2 es la presión necesaria para tener abierto el alvéolo, está determinada por el equilibrio entre la velocidad con la que la sangre toma el oxígeno y la velocidad con la que la ventilación alveolar repone a este último. Para explicar la PAO_2 se utiliza la ecuación del gas alveolar:

$$PAO_2 = (Patm - PvH_2O) \times FiO_2 - (PaCO_2/0.8)$$

En donde: PAO_2 es la presión alveolar, $Patm$ es la presión atmosférica en donde se encuentra el paciente, FiO_2 es la fracción inspirada de oxígeno que recibe el paciente, $PaCO_2$ es la presión arterial de dióxido de carbono a nivel alveolar y se obtiene en la gasometría arterial y la constante 0.8 que representa el cociente respiratorio. Por lo tanto, a nivel del mar y con FiO_2 de 21%, la PAO_2 normal sería de 100 mmHg. La PAO_2 aumentará en cualquier proceso que produzca hipoventilación o aumento del espacio muerto.^{18,19} El $G(A-a)O_2$ representa la diferencia entre la cantidad de oxígeno en el alvéolo y la sangre arterial, el rango normal en el pulmón sano es de 5-10mmHg y se calcula a través de la fórmula:^{17,20}

$$GA-aO_2 = PAO_2 - PaO_2$$

En donde: $GA-aO_2$ es el gradiente alvéolo arterial de oxígeno, PAO_2 es la presión alveolar de oxígeno obtenido a través de la ecuación mencionada previamente; este gradiente ofrece una forma sencilla de medir la alteración entre el alvéolo y el capilar, es útil para discernir entre la hipoxemia por hipoventilación ($G(A-a)O_2$ normal) de aquella hipoxemia causada por alteraciones en la ventilación/perfusión, difusión o cortocircuitos ($G(A-a)O_2$ elevado).^{17,20} La PaO_2/PAO_2 es el cociente obtenido entre la presión arterial de oxígeno y presión alveolar de oxígeno, el rango considerado como normal es de 0.7-1, representa la hipoxemia ocasionada principalmente por los cortocircuitos pulmonares.^{16,17}

$$PaO_2 / PAO_2$$

En donde la PaO_2 es un valor obtenido en la gasometría arterial y la PAO_2 es un valor calculado.^{16,17} Por otro lado, la PaO_2/FiO_2 es la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, en pulmones sanos respirando a nivel del mar con una FiO_2 al 21% el valor normal es ≥ 300 mmHg, representa el mecanismo de hipoxemia por cortocircuitos pulmonares patológicos.¹⁶⁻¹⁸

$$PaO_2 / FiO_2$$

El índice respiratorio (IR) representa el valor obtenido por el cociente del gradiente alvéolo arterial de oxígeno y la presión arterial de oxígeno, considerado el valor normal de 0.8-1.^{16,17}

$$IR = GA-aO_2 / PaO_2$$

En donde IR es el índice respiratorio, $GA-aO_2$ es el

gradiente alvéolo arterial de oxígeno (valor calculado) y la presión arterial de oxígeno (obtenido en la gasometría arterial).^{17,21}

Por lo tanto, nuestro objetivo de investigación fue observar la evolución de la lesión pulmonar aguda a través de la modificación en los valores de los índices de oxigenación que pudieran predecir el riesgo de desenlace fatal. Cabe destacar que los mecanismos de hipoxemia (disminución en la presión inspirada de oxígeno, hipoventilación, cortocircuitos pulmonares, alteración en la ventilación perfusión y alteraciones en la difusión) se presentan de manera sinérgica en la patología pulmonar no siendo exclusivos de una sola enfermedad sino coexistiendo en interrelación.

Material y métodos

Estudio descriptivo de no intervención. Aprobado por el comité local de investigación con número de registro institucional: 2021-3001-060.

Se trató de un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, analítico. Se efectuó a través de la revisión de expedientes médicos de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de caso sospechoso o confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 o COVID-19, mayores de 18 años, durante el periodo comprendido entre del 1^o de mayo al 31 de diciembre de 2020. Se excluyó a los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica, reumatológica o hematológica en fase terminal así como paciente con embarazo o en estado de puerperio. Se eliminaron los expedientes médicos incompletos y los expedientes de pacientes con desenlace fatal dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la UCI.

Procedimiento: Se revisaron los expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se registraron los datos demográficos, comorbilidades médicas, valores de laboratorio, valores gasométricos al ingresar y durante su estancia en la UCI. Se clasificó a la población en dos grupos de acuerdo al dispositivo de oxígeno suplementario empleado al momento de ingresar a la UCI.

Grupo 1: Sin soporte respiratorio invasivo.

Grupo 2: Con soporte respiratorio invasivo. Se registraron las variables gasométricas para el cálculo de los índices de oxigenación al ingresar a la UCI, a las 24 horas y a las 96 horas de estancia en la unidad, se observó el desenlace de los pacientes durante su estancia en la UCI. Para el grupo 1 incluyó los dispositivos de puntas nasales, cánulas nasales de alto flujo

y mascarilla bolsa reservorio; para el grupo 2 incluyó la intubación orotraqueal y conexión a un ventilador mecánico; para ambos grupos el desenlace clínico fue mejoría o defunción.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial para determinar las características generales de cada población. Las variables categóricas se analizaron con Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher, las variables continuas con prueba de T-Student. Se usó U-Mann-Whitney para variables de distribución anormal, las variables se representaron como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) en el caso de distribución normal o no normal, según el caso. Se construyeron curvas de receiver operating characteristics (ROC) para cada índice de oxigenación de acuerdo al valor considerado como normal en la literatura médica, esto para identificar a los pacientes con mayor riesgo de evolucionar al desenlace fatal (mortalidad). Para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS 26.

Resultados

Características generales de población

El periodo de recolección de datos incluyó a pacientes ingresados en la UCI durante la primera ola de COVID-19. Se reclutó a 175 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales el 70.3% (123 pacientes) correspondió al sexo hombre y 52 pacientes al sexo mujer (29.7%), la media de edad fue de 56 años (45-64). Destaca el estado nutricional de los pacientes en sobrepeso y obesidad grado 1 con un IMC de 28.03 Kg/m² (25.9-31.2). Las comorbilida-

des más frecuentemente registradas fueron diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad renal crónica (ERC) con 63%, 29.1%, 7.9%, respectivamente. Al momento de ingresar a la unidad de cuidados intensivos adultos (UCI) el 80.5% (141 pacientes) de los pacientes se encontraba con ventilación mecánica invasiva y 34 pacientes (19.4%) con dispositivos de bajo o alto flujo. La mortalidad global fue de 70.9% (124 pacientes). **Tabla 1.**

Análisis de los índices de oxigenación que repasan la progresión de la lesión pulmonar aguda

Con la finalidad de observar la progresión de la lesión pulmonar aguda (LPA) se clasificó a la población en dos grupos: **grupo 1:** sin soporte invasivo de la vía aérea y **grupo 2:** con soporte invasivo de la vía aérea al momento de ingresar a la UCI. Se tomó como referencia el valor del índice de oxigenación considerado como normal establecido en la literatura y se realizó el análisis con curvas de correspondencia (curvas ROC) al momento de ingresar a la UCI, a las 24 horas y a las 96 horas de estancia en la unidad para indicar progresión de la LPA de acuerdo al desenlace del paciente en mejoría o defunción. Los valores de referencia de los índices de oxigenación son: PAO₂ (presión alveolar de oxígeno) 60-100mmHg, DA-aO₂ (diferencia alvéolo arterial de oxígeno) 5-10mmHg, PaO₂/PAO₂ (presión arterial de oxígeno entre presión alveolar de oxígeno) 0.15, PaO₂/FiO₂ (presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno) >300mmHg, IR (índice respiratorio) 0.8-1.

Análisis del Grupo 1: Pacientes sin soporte invasivo de la vía aérea

Este grupo estuvo conformado por 34 pacientes de los cuales el 50% (17 pacientes) falleció durante su estancia en la unidad. De los índices de oxigenación analizados, observamos que durante el transcurso del tiempo (de ingreso a las 96 horas), los cinco IO se modifican hacia el incremento (por encima del límite superior normal) y obtienen la mejor área bajo la curva para el desenlace fatal el DA-aO₂ (gradiente alvéolo arterial de oxígeno) a las 96 horas ABC 0.965 (IC 95% 0.914-1.000) $p = 0.000$ para el desenlace fatal, seguido de la PaO₂/FiO₂ a las 96 horas con ABC de 0.917 (IC 95% 0.808-1.000) $p = 0.000$. **Tabla 2.**

Análisis del grupo 2: Pacientes con soporte invasivo de la vía aérea

Este grupo incluyó a 141 pacientes de los cuales el

Tabla 1. Características generales de la población

	Ventilación mecánica al ingreso a UCI		
	No (n=34)	Si (n=141)	Total (N=175)
Edad (años)	49 (38-62)*	56 (48-65)*	56 (45-64)
Peso (Kg)	76.5 (68.0-85.9)	80.0 (74.0-90.0)	80.0 (71.0-89.0)
Talla (cm)	168 (158-170)	169 (164-172)	168 (161-172)
Sexo, n (%)			
Hombre	20 (58.8)	103 (73.0)	123 (70.3)
Mujer	14 (41.2)	38 (27.0)	52 (29.7)
Índice de masa corporal (Kg/m²)	27.46 (25.92-30.83)	28.06 (25.95-32.53)	28.03 (25.92-31.25)
Mortalidad, n (%)	17 (50.0)*	107 (75.9)*	124 (70.9)

*: diferencia significativa entre grupos, $p < 0.05$

75.9% tuvo desenlace fatal durante su estancia en la UCI. Los índices de oxigenación que tienen mejor ABC para el desenlace son la PaO_2/FiO_2 a las 96 horas con ABC de 0.836 (IC 95% 0.766-0.905) $p=0.000$ y el IR con ABC de 0.832 (IC 95% 0.761-0.902) $p=0.000$ similar a la PaO_2/PAO_2 con ABC de 0.833 (IC 95% 0.763-0.902) $p=0.000$. Destaca el IR y la PaO_2/FiO_2 como prueba confiable desde las 24 horas. **Tabla 2.**

Discusión

La insuficiencia respiratoria aguda es un síndrome definido a través de la gasometría arterial. El sello patognomónico es la hipoxemia, sin embargo, el mecanismo que conduce a la misma puede variar de acuerdo a la etiología.¹ En la historia natural (aún no terminada de relatar) de la neumonía por SARS-CoV-2 se ha observado la coexistencia de más de uno de los mecanismos de hipoxemia descritos en la lite-

ratura: hipoxemia por disminución en la presión inspirada de oxígeno (PiO_2), hipoxemia por hipoventilación, hipoxemia por cortocircuitos o shunts, hipoxemia por desequilibrio en la ventilación/perfusión (V/Q) e hipoxemia por difusión; siendo la hipoxemia por hipoventilación y cortocircuitos pulmonares los predominantes al momento de desarrollar SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda) moderado o severo mientras que el mecanismo de desequilibrio V/Q y difusión predomina en las fases iniciales de la neumonía, es decir, cuando sólo existe lesión pulmonar aguda.^{22,23} La utilidad y la aplicación clínica de los diferentes índices de oxigenación tiene más de 30 años de investigación, los cuales se han caracterizado por demostrar la poca correlación para el diagnóstico de hipoxemia o de SDRA y la nula asociación para predecir el desenlace de los pacientes. Esto es debido al sesgo por la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y de los cortocircuitos pulmonares (patológicos y no pato-

Tabla 2. Análisis de los Índices de Oxigenación

Sin ventilación mecánica invasiva (n=34)					Con ventilación mecánica invasiva (n=141)				
IO	ABC	p	95% de intervalo de confianza		IO	ABC	p	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior				Límite inferior	Límite superior
PAO ₂ al ingreso (mmHg)	0.595	0.344	0.400	0.790	PAO ₂ al ingreso (mmHg)	0.616	0.043	0.503	0.728
PAO ₂ a las 24h (mmHg)	0.638	0.168	0.449	0.828	PAO ₂ a las 24h (mmHg)	0.615	0.044	0.511	0.719
PAO ₂ a las 96h (mmHg)	0.789	0.004	0.617	0.961	PAO ₂ a las 96h (mmHg)	0.725	0.000	0.628	0.822
DA-aO₂									
DA-aO ₂ al ingreso (mmHg)	0.749	0.013	0.581	0.917	DA-aO ₂ al ingreso (mmHg)	0.608	0.059	0.496	0.719
DA-aO ₂ a las 24h (mmHg)	0.817	0.002	0.660	0.973	DA-aO ₂ a las 24h (mmHg)	0.739	0.000	0.643	0.836
DA-aO ₂ a las 96h (mmHg)	0.965	0.000	0.914	1.000	DA-aO ₂ a las 96h (mmHg)	0.819	0.000	0.741	0.897
PaO₂/PAO₂									
PaO ₂ /PAO ₂ al ingreso	0.758	0.010	0.596	0.919	PaO ₂ /PAO ₂ al ingreso	0.632	0.020	0.528	0.737
PaO ₂ /PAO ₂ a las 24h	0.782	0.005	0.624	0.940	PaO ₂ /PAO ₂ a las 24h	0.723	0.000	0.628	0.817
PaO ₂ /PAO ₂ a las 96h	0.917	0.000	0.815	1.000	PaO ₂ /PAO ₂ a las 96h	0.833	0.000	0.763	0.903
PaO₂/FiO₂									
PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso (mmHg)	0.798	0.003	0.650	0.945	PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso (mmHg)	0.639	0.015	0.535	0.743
PaO ₂ /FiO ₂ a las 24h (mmHg)	0.820	0.001	0.677	0.963	PaO ₂ /FiO ₂ a las 24h (mmHg)	0.732	0.000	0.639	0.826
PaO ₂ /FiO ₂ a las 96h (mmHg)	0.917	0.000	0.808	1.000	PaO ₂ /FiO ₂ a las 96h (mmHg)	0.836	0.000	0.766	0.905
IR									
IR al ingreso	0.758	0.010	0.596	0.919	IR al ingreso	0.632	0.020	0.528	0.737
IR a las 24h	0.782	0.005	0.624	0.940	IR a las 24h	0.723	0.000	0.628	0.817
IR a las 96h	0.917	0.000	0.815	1.000	IR a las 96h	0.832	0.000	0.761	0.902

Abreviaturas: IO: Índice de oxigenación. ABC: Área Bajo la Curva. PAO₂: Presión alveolar de oxígeno. DA-aO₂: Diferencia alveolo arterial de oxígeno. PaO₂/PAO₂: Presión arterial de oxígeno entre presión alveolar de oxígeno. PaO₂/FiO₂: Presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno. IR: Índice respiratorio. mmHg: milímetro de mercurio. P<0.05 diferencia de ABC=50%. Fuente: propia

lógicos).^{21,24,25}

Murray y colaboradores^{26,27} en la década de 1970 iniciaron el concepto de lesión pulmonar aguda (LPA) cuya evolución fisiopatológica a SDRA se asociaría a peores resultados, independientemente de la causa de la LPA, e hicieron mención del GA-aO₂ como un marcador de disfunción pulmonar. No obstante, con el transcurrir de los años, este concepto fue reemplazado en su totalidad por el de SDRA y la relación PaO₂/FiO₂ como el índice de oxigenación más utilizado a partir de entonces,¹ por lo que ahora plantearíamos que la modificación de los índices de oxigenación podrían representar la progresión de la LPA hacia SDRA teniendo la ventaja de poder ser calculados o medidos a través de la gasometría arterial a la cabecera del paciente.²⁸

Investigaciones como la de Moammar y colaboradores²⁹ han logrado identificar la asociación entre el valor del gradiente alvéolo arterial de oxígeno (GA-aO₂) y la gravedad de la neumonía adquirida en comunidad, esto medido a través del índice de severidad de neumonía (PSI, por sus siglas en inglés) que reporta una correlación de Pearson de 0.76 con $p=0.0001$.

Al mismo tiempo, Avci y colaborador³⁰ destacaron la utilidad del GA-aO₂ como marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en comunidad, sobresaliendo la utilidad de este índice de oxigenación desde el ingreso al servicio de urgencias. Singh et al,³¹ a través de una cohorte retrospectiva en pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2, observaron un valor incrementado del GA-aO₂ con respecto al considerado normal incluso al dividir a la población en sobrevivientes y no sobrevivientes $p=0.024$, sin embargo, con un bajo rendimiento pronóstico para mortalidad ABC 0.63 (0.55-0.72). De manera similar, en nuestro estudio, el valor del GA-aO₂ presentó un incremento paulatino comparado con el valor de referencia tanto en el grupo **sin** ventilación mecánica invasiva, como **con** ventilación mecánica invasiva. Esto resultó tener significancia estadística al compararlo en dos momentos de tiempo, es decir, al ingreso a la terapia y a las 96 horas de estancia en la unidad con ABC 0.749 $p=0.013$ y ABC 0.917 $p=0.000$ (grupo **sin** ventilación mecánica invasiva) y ABC 0.608 $p=0.059$ y ABC 0.833 $p=0.000$ respectivamente (grupo **con** ventilación mecánica invasiva).

Por su parte, Gabrielli et al³² demostraron que el valor del GA-aO₂ incrementó al momento de ingresar al servicio de urgencias, lo que puede ser un marcador de insuficiencia respiratoria; en investigaciones

más recientes, se ha comparado la utilidad del valor del GA-aO₂ con otras herramientas diagnósticas de lesión pulmonar aguda como el ultrasonido pulmonar³³ y la tomografía de tórax,³⁴ ambos con resultados alentadores para el empleo de este índice de oxigenación.

Así mismo el índice respiratorio (IR [GA-aO₂/PaO₂]) también se ha empleado como marcador de hipoxemia en los pacientes con SDRA,²⁴ sin embargo, sin encontrar significancia estadística al comparar entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes.³¹ En nuestra investigación, el valor del IR por encima del valor de referencia (>1) se encontró persistentemente elevado, lo que mejoró el rendimiento para progresión de la lesión pulmonar aguda en el transcurso de los días, esto para ambos grupos analizados (sin/con ventilación mecánica invasiva).

Por último, la relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) se ha caracterizado por ser un marcador de severidad en el SDRA,^{1,27} sin embargo, en las últimas décadas se ha cuestionado su validez para establecer pronóstico de mortalidad,^{35,36} no así con otras variables como la estancia hospitalaria prolongada³⁷ o el riesgo de requerir ingreso a terapia intensiva.³⁸

En nuestro estudio, la PaO₂/FiO₂ demostró ser un marcador de progresión de lesión pulmonar aguda cuyo rendimiento estadístico mejora con el transcurrir del tiempo.

Corolario

La lesión pulmonar aguda es un síndrome dinámico y evolutivo cuya progresión puede ser observada a través de la modificación de los índices de oxigenación desde el ingreso a la terapia intensiva (con o sin invasión de la vía aérea) hasta las 96 horas de haber proporcionado el tratamiento médico. En este punto de tiempo (96 horas) la modificación en los índices de oxigenación podría predecir peores resultados, es decir, mortalidad.

La limitante de nuestra investigación es que se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo que únicamente considera la modificación de los índices de oxigenación como variable implicada en el desenlace fatal de los pacientes, así mismo, no se consideró el tratamiento empleado en los mismos. Cabe mencionar que no existe un gold estándar para el diagnóstico de la lesión pulmonar aguda ya que se trata de un síndrome manifestado como insuficiencia respiratoria y no una enfermedad. Por lo tanto, los índices de

oxigenación no debieran interpretarse como pruebas diagnósticas medidas únicamente en un solo punto del tiempo sino a través de la línea del tiempo en la evolución clínica del paciente y cuya modificación se asociaría a peores resultados (muerte), esto independientemente del tratamiento empleado.

Conclusiones

Los índices de oxigenación son mediciones obtenidas a través de una gasometría arterial que es una herramienta accesible y asequible a las unidades médicas. La lesión pulmonar aguda por SARS-CoV-2 puede ser progresiva, condicionar SDRA y muerte, por lo que el monitoreo a través de los IO es una estrategia para valorar la progresión de la misma y tomar decisiones de manera anticipada. El GA- αO_2 , el índice respiratorio y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ son los mejores indicadores para progresión de la lesión pulmonar aguda y por ende mortalidad. Es imprescindible recordar que para el empleo clínico de los índices de oxigenación es necesario conocer sus limitantes.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de intereses: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores: KGPM: idea original, redacción de protocolo, redacción del manuscrito, recolección de datos, análisis de resultados, redacción de discusión. JSSD: idea original, redacción del manuscrito, recolección de datos, redacción de discusión.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824. Doi: [10.1007/BF01704707](https://doi.org/10.1007/BF01704707).
- Pan C, Liu L, Feng Xie J, Qiu HB. Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy. *Chin Med J* 2018;131:1220-1224. Doi: [10.4103/0366-6999.228765](https://doi.org/10.4103/0366-6999.228765).
- Fan E, Brodie D, Slutsky A. Acute Respiratory Distress Syndrome Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2018;319:698-710. Doi: [10.1001/jama.2017.21907](https://doi.org/10.1001/jama.2017.21907).
- Fernández Mondéjara E, Domínguez Jiménez R, Pino Sánchez P, et al. *Med Intensiva* 2005;29:389-92.
- Umbrello H, Formenti P, Bolgiaghi L, Chiumello D. Current Concepts of ARDS: A Narrative Review. *Int J Mol Sci* 2016;18:64. Doi: [10.3390/ijms18010064](https://doi.org/10.3390/ijms18010064).
- Henderson WR, Chen L, Amato MB, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:822-833. Doi: [10.1164/rccm.201612-2495CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201612-2495CI).
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-33. Doi: [10.1001/jama.2012.5669](https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669).
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49. Doi: [10.1056/NEJM200005043421806](https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806).
- Villar J. What is the acute respiratory distress syndrome? *Respir Care* 2011; 56:1539-45. Doi: [10.4187/respcare.01395](https://doi.org/10.4187/respcare.01395).
- Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481. Doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol* 2020; 92:548-551. Doi: [10.1002/jmv.25722](https://doi.org/10.1002/jmv.25722).
- Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720. Doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
- Rolf JD. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1860. Doi: [10.1056/NEJMc2005203](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203).
- Cristancho Gómez W. Fisiología Respiratoria: Lo esencial en la práctica clínica. 3ra edición. Manual Moderno, Bogotá, 2012.
- West J. Fisiología pulmonar. 7a edición. Panamericana, California, 2002. pp. 13 - 77.
- Sánchez Díaz JS. Manual Práctico Ácido Base: Líquidos y electrolitos. 1ra edición. Zarpa. México, 2020. pp. 343 - 352.
- Armstrong A, Guleria A, Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2007;7: 131-134. Doi: [10.1093/bjaceaccp/mkm024](https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkm024).
- Cristancho Gómez W. Oxígeno: Fisiología, terapéutica, toxicidad. 1ra edición. Manual Moderno. Bogotá, 2019. pp. 63 - 123.
- Sharma S, Hashmi MF, Burns B. Alveolar Gas Equation. En: StatPearls [Internet]. [Consultado 30 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482268/>.
- Hantzidiamantis PJ, Amaro E. Physiology, Alveolar to Arterial Oxygen Gradient. [Consultado 22 feb 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545153/>.
- Sganga G, Siegel JH, Coleman B et al. The physiologic meaning of the respiratory index in various types of critical illness. *Circ Shock* 1985;17:179-93.
- Coetzee A, Swanevelder J, van der Spuy G, Jansen J. Gas exchange indices--how valid are they?. *S Afr Med J* 1995;85:1227-1232.
- Wandrup JH. Quantifying pulmonary oxygen transfer deficits in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;107:37-44.
- Gowda MS, Klocke RA. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:41-45. Doi: [10.1097/00003246-199701000-00010](https://doi.org/10.1097/00003246-199701000-00010).
- Raimondi GA. Intercambio gaseoso en el síndrome de dificultad respiratoria aguda [Gas exchange in acute respiratory distress syndrome]. *Medicina (B Aires)* 2003;63:157-164.
- Conference report: Mechanisms of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:1071-1078. Doi: [10.1164/arrd.1977.115.6.1071](https://doi.org/10.1164/arrd.1977.115.6.1071).
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome [published correction appears in *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1065]. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723. Doi: [10.1164/ajrccm/138.3.720](https://doi.org/10.1164/ajrccm/138.3.720).
- McCahon RA, Columb MO, Mahajan RP, Hardman JG. Validation and application of a high-fidelity, computational model of acute respiratory distress syndrome to the examination of the indices of oxygenation at constant lung-state. *Br J Anaesth* 2008;101:358-365.
- Moammar MQ, Azam HM, Blamoun AI et al. Alveolar-arterial oxygen gradient, pneumonia severity index and outcomes in patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:1032-1037.
- Avci S, Perincek G. The alveolar-arterial gradient, pneumonia severity scores and inflammatory markers to predict 30-day mortality in pneumonia. *Am J Emerg Med* 2020;38:1796-1801. Doi: [10.1016/j.ajem.2020.05.048](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.048).
- Singh A, Soni KD, Singh Y et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a Retrospective Cross-Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2022;10:e28. Doi: [10.22037/aaem.v10i1.1543](https://doi.org/10.22037/aaem.v10i1.1543).
- Gabrielli M, Esperide A, Valletta F. Relationship Between Arterial-Alveolar Oxygen Gradient, Mortality and Admission to Intensive Care Unit in Severe Covid-19. *Related Pneumonia: A Pilot Study*. *Biomed J Sci & Tech Res* 2020;31:23864-23869. Doi: [10.26717/BJSTR.2020.31.005039](https://doi.org/10.26717/BJSTR.2020.31.005039).
- Secco G, Salinaro F, Bellazzi C et al. Can Alveolar-Arterial Difference and Lung Ultrasound Help the Clinical Decision Making in

- Patients with COVID-19?. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:761.
34. De Roos MP, Kilsdonk ID, Hekking P-PW et al. Chest computed tomography and alveolar–arterial oxygen gradient as rapid tools to diagnose and triage mildly symptomatic COVID-19 pneumonia patients. *ERJ Open Res* 2021;7:00737-2020. Doi: [10.1183/23120541.00737-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00737-2020).
 35. Riviello ED, Buregeya E, Twagirumugabe T. Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: the Kigali modification of the Berlin definition. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:18-23.
 36. Vadi S. Correlation of Oxygen Index, Oxygen Saturation Index, and PaO₂/FiO₂ Ratio in Invasive Mechanically Ventilated Adults. *Indian J Crit Care Med* 2021;25:54–55.
 37. Carlino MV, Valenti N, Cesaro F et al. Predictors of Intensive Care Unit admission in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90:3. Doi: 10.4081/monaldi.2020.1410.
 38. Zinellu A, De Vito A, Scano V et al. The PaO₂/FiO₂ ratio on admission is independently associated with prolonged hospitalization in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries* 2021;15:353-359. Doi: 10.3855/jidc.13288.