

Ratio de oxígeno como determinante de severidad en neumonía COVID-19

Oxygen ratio as a determinant of severity in pneumonia due to COVID-19

Jorge López Fermín^{1,*}, Diego Escarramán Martínez¹, Jesús Salvador Sánchez Díaz¹, Orlando Rubén Pérez Nieto¹

¹ Sociedad mexicana de medicina crítica y emergencias, Hospital Star Médica. Veracruz, México.

Fecha de recepción: 05 de junio de 2023 / Fecha de aceptación: 02 de julio de 2023

ABSTRACT

The severity of COVID-19 is closely related to the prognosis, therefore strategies must be managed for the early detection of high-risk patients, using oxygenation indices as an indicator of lung dysfunction. At present, various studies have shown that the correlation between clinical and biochemical criteria is fundamental, however, the alterations and mechanisms of hypoxemia are present in an asymptomatic phase, therefore determining a severity criterion focused on an oxygenation index such as the Ratio of Oxygen ($\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$) can be essential in the evolutionary curve of this population. A study is presented with findings in patients with severe pneumonia due to COVID-19 with an Oxygen Ratio (PaO_2/AO_2) ≤ 0.34 measured 24 hours after admission to the intensive care unit, presenting an unfavorable outcome despite a multiple approach scheme and objective treatment. Our work tries to be a hypothesis generator with encouraging results, studies are necessary to clarify controversial points regarding this intervention, improve the prognosis and survival in this catastrophic population.

Key words: Oxygenation indices, severe pneumonia, COVID-19, intensive care unit.

RESUMEN

La gravedad de COVID-19 está estrechamente relacionada con el pronóstico, por ello se deben gestionar estrategias para la detección temprana de pacientes con alto riesgo, mediante índices de oxigenación como indicador de disfunción pulmonar. En la actualidad diversos estudios han demostrado que la correlación entre criterios clínicos y bioquímicos es fundamental, sin embargo, las alteraciones y mecanismos de hipoxemia están presentes en una fase asintomática, por esto determinar un criterio de severidad enfocado en un índice de oxigenación como el Ratio de Oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$) puede ser primordial en la curva evolutiva de esta población. Se presenta un estudio con hallazgos en pacientes con neumonía severa por COVID-19 con un Ratio de Oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$) $\leq 0,34$ medidos a las 24 h de ingreso a unidad de cuidados intensivos presentan un desenlace desfavorable pese a un esquema múltiple de abordaje y tratamiento objetivo. Nuestro trabajo trata de ser un generador de hipótesis con resultados alentadores, son necesarios estudios que esclarezcan puntos controvertidos respecto a esta intervención, mejorar el pronóstico y la sobrevida en esta población catastrófica.

Palabras clave: Índices de oxigenación, neumonía severa, COVID-19, unidad de cuidados intensivos.

Introducción

La gravedad de COVID-19 está estrechamente relacionada con el pronóstico, por ello se deben gestionar estrategias para la detección temprana de pacientes con alto riesgo, mediante índices de oxigenación como indicador de disfunción pulmonar[1].

Para que el intercambio entre oxígeno (O_2) y dióxido de car-

bono (CO_2) se realice, el aire debe de atravesar múltiples espacios desde su entrada a las vías respiratorias, llegar a la barrera alvéolo-capilar, atravesar las arteriolas, pasar al torrente sanguíneo, ser transportado por la sangre y finalmente llegar a los tejidos para su utilización[2].

La ventilación es el proceso por el cual el aire inspirado es transportado a los alveolos. El principal objetivo de la ventilación es llevar el oxígeno al alveolo y ser intercambiado por el

Salemcito1@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4993-1987>

ISSN: 0716-4076



CO₂ producido por el metabolismo celular. Durante esta la fase, el propósito principal es la conducción del aire inspirado hacia las regiones de intercambio gaseoso del pulmón[1],[2].

El aire atmosférico es una mezcla compuesta de oxígeno a una concentración de 21% y nitrógeno de 79%. Cada gas tiene una presión parcial que es igual a la mezcla y, por lo tanto, la suma de presiones parciales es igual a la presión total, en este caso la presión atmosférica[2].

La presión barométrica (PB) es la ejercida por la atmosfera y consecuentemente sobre la presión de oxígeno inspirado. La relación que existe entre la presión inspirada de oxígeno (PiO₂) es directamente proporcional a la PB e inversamente proporcional a la altura[2].

La presión de vapor de agua (PH₂O) ejerce resistencia a la entrada de aire en las vías aéreas superiores. Por tal motivo, esta presión de oposición debe de considerarse en la formula final en el cálculo de la presión inspirada de O₂. Teniendo en cuenta esto, se llega a la siguiente formula[2],[3]:

$$PiO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2$$

Presión alveolar de oxígeno (PAO₂)

Se define como la presión necesaria para mantener abierto el alvéolo, y está determinada por el equilibrio entre la velocidad con que la sangre toma el oxígeno, dependiendo de las demandas metabólicas y de la velocidad con que la ventilación alveolar repona a este último[3].

Para explicar la PAO₂ se utiliza la ecuación del gas alveolar y para comprender mejor esta fórmula, debemos hablar de la hipoventilación si la presión alveolar de oxígeno desciende. La hipoventilación ocasiona que la presión de dióxido de carbono (PCO₂) y por lo tanto, la PCO₂ se incrementen. La relación entre la disminución de PO₂ y el incremento de PCO₂ alveolar se explica con la ecuación del gas alveolar ideal[3].

El cociente respiratorio es la relación existente entre la producción de CO₂ y el consumo de O₂, mismo que depende del metabolismo de los tejidos por unidad de tiempo. Al ingresar 250 mL de oxígeno por minuto, se eliminan de 200 a 210 mL de CO₂, como lo explica la siguiente fórmula[3]:

$$R = \frac{VCO_2}{VO_2} = \frac{208}{205} = 0,83$$

La ecuación de la presión O₂ alveolar ideal se utiliza para calcular la cantidad de O₂ que pasa de la vía aérea a los alveolos, se obtiene de la siguiente formula[3]:

$$PAO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/R)$$

$$PAO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/0,83)$$

Los rangos normales son de 60-100 mmHg. Se habla de hipoventilación si la ventilación alveolar disminuye y por lo tanto, se necesita más presión alveolar de oxígeno (mayor de 100 mmHg) para mantener abiertos a los alvéolos. La PAO₂ aumentará en cualquier proceso que produzca hipoventilación y/o aumento del espacio muerto[3].

La difusión se define entonces como el paso de moléculas de un gas de una zona de alta concentración a una de baja concentración, según sus presiones parciales individuales. Asi-

mismo, en este proceso interviene la superficie de difusión, así como el grosor de la barrera que es de aproximadamente 0,2 a 0,5 μm[2],[3].

Gradiente alveolo arterial

El gradiente alvéolo-arterial o P(A-a) O₂ representa la diferencia que existe en la PAO₂ y la presión arterial de O₂ (PaO₂) que refleja el estado de difusión, siendo la diferencia neta de las presiones de oxígeno existentes tras el paso de esta molécula a través de la membrana alvéolo-capilar[4].

Esta ecuación permite el cálculo de PO₂ en el alveolo, la PaO₂ puede ser medida en los gases arteriales; este valor puede calcularse por la diferencia obtenida en la ecuación del gas alveolar y la PaO₂ en la sangre arterial sistémica; evalúa la situación real del intercambio gaseoso pulmonar, puede verse reflejada la presencia de alteraciones en la ventilación/perfusión[5].

$$P(A - a) O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

El gradiente alveolo arterial es un indicador global de la capacidad de pulmón como intercambiador de gases. Su valor aumenta cuando existe insuficiencia respiratoria, tanto hipoxémica como hipercápnica, se debe a patologías que afectan al parénquima o a la circulación pulmonar y traduce alteraciones en la difusión, desequilibrio V/Q o *shunt* intrapulmonar[6].

Su valor normal es 10-15 mmHg y está influido por la FiO₂ respirada, el contenido de O₂ en la sangre venosa mixta y la afinidad de la Hb por el O₂. Un gradiente elevado indica por definición un problema de difusión de oxígeno desde los alvéolos a la sangre arterial[6].

Ratio PaO₂/PAO₂

La relación PaO₂/PAO₂ es un indicador de disfunción pulmonar y puede usarse en fórmulas de predicción para determinar la FiO₂ necesaria para una PaO₂ deseada[7].

Gilbert y Keighley, han establecido que el límite inferior de la normalidad para el PaO₂/PAO₂ es 0,75, valores inferiores a este indicarían una alteración en la ventilación/perfusión, corto circuito o limitación de la difusión[8].

La PaO₂/PAO₂ es un índice menos confiable en pacientes con derivaciones intrapulmonares leves, probablemente debido a cambios en la distribución de las relaciones de ventilación/perfusión alveolar[9].

Sin embargo, a diferencia del PAO₂ - PaO₂ depende en gran medida del FiO₂, esta propiedad no interviene para el PaO₂/PAO₂, lo que lo convierte en un índice de intercambio de gases menos dependiente de factores extrapulmonares[10].

Objetivo general

1. Identificar alteraciones en el Ratio de oxígeno (PaO₂/PAO₂) de los pacientes con neumonía severa por COVID-19.

Objetivos específicos

1. Determinar si las alteraciones el Ratio de Oxígeno (PaO₂/PAO₂) están asociadas con mortalidad en los pacientes con neumonía severa por COVID-19.

- Determinar un valor de Ratio de Oxígeno (PaO_2/PAO_2) en las primeras 24 h de ingreso a unidad de cuidados intensivos asociado a malos resultados en los pacientes con neumonía severa por COVID-19.

Material y Métodos

Se autorizó por el comité de investigación y ética del hospital. No se realizó consentimiento informado por tratarse de un estudio de riesgo mínimo y de no intervención.

Tipo de estudio estudio

Estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional y analítico.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo

Se incluyó a pacientes con neumonía severa por COVID-19 que requirieron ventilación mecánica invasiva e ingresaron a unidad de cuidados intensivos respiratorios entre enero y abril del año 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con neumonía severa por COVID-19.
- Pacientes con necesidad de ventilación mecánica invasiva.
- Pacientes con gasometría arterial dentro de las primeras 24 h de ingreso a unidad de cuidados intensivos respiratorios.

Criterios de exclusión

- Pacientes con registro de variables incompleto.

Criterios de eliminación

- Paciente con orden de no reanimación o de máximo alcance terapéutico.

Procedimiento

Se incluyeron 10 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Hospital General San Juan del Río, todos bajo ventilación mecánica controlada en posición

Tabla 1. Características generales del total de pacientes de la serie de casos. DUCI; días de estancia en la unidad de cuidados intensivo

Variables	
Demográficas	
Edad*	44,7 (8,9)
Sexo (femenino) **	3 (30)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus **	5 (50)
Hipertensión arterial sistémica**	3 (30)
Obesidad**	5 (50)
Índices de severidad	
APACHE*	17,7 (10,3)
SOFA *	6,4 (2,2)
NEWS 2*	11 (3,2)
Ratio O_2 *	0,34 (0,17)
Índice respiratorio*	2,4 (1,7)
Gasométricas	
Presión arterial de oxígeno*	67,6 (16,1)
Presión arterial de dióxido de carbono*	47,5 (15,6)
Fracción inspirada de oxígeno*	51,8 (19,8)
Presión inspirada de oxígeno*	287,4 (110,4)
Presión alveolar de oxígeno*	228 (108,8)
Diferencia alveolo arterial de oxígeno*	160,4 (104,1)
Desenlace	
DUCI	11,1 (3,9)
Mortalidad**	6,(60)

*Media (desviación estándar); **Proporciones (%).

prona con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 mediante prueba PCR. Las variables se dividieron en demográficas; edad, sexo, clínicas; comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad) e índices de severidad (APACHE, SOFA, NEWS 2, radio O_2 , índice respiratorio), gasométricas

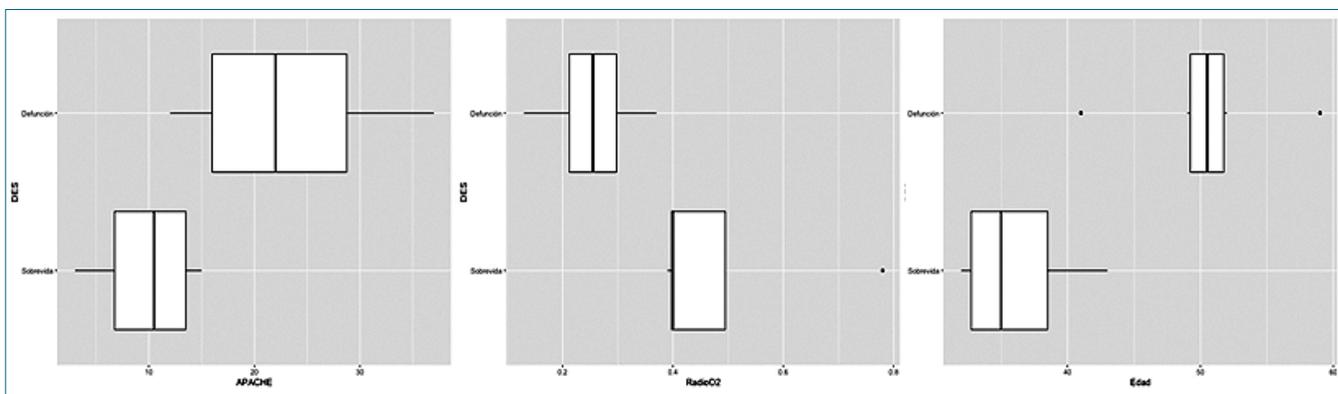


Figura 1. Graficas de caja y brazos de las variables con diferencia estadísticamente significativas entre ambos grupos: APACHE, radio O_2 , edad.

Tabla 2. Comparación por grupos de la serie de casos. PaO₂; presión arterial de oxígeno, PaCO₂; presión arterial de dióxido de carbono, FiO₂; fracción inspirada de oxígeno, PIO₂; presión inspirada de oxígeno, PAO₂; presión alveolar de oxígeno, DA-aO₂; diferencia alveolo arterial de oxígeno

Variables	Sobrevivientes (n = 4)	Defunciones (n = 6)	p - valor
Demográficas			
Edad*	36,2 (4,9)	50,3 (5,7)	0,004°
Sexo (femenino) **	1 (25)	2 (33,3)	1°
Comorbilidades			
Diabetes mellitus**	2 (50)	3 (50)	1°
Hipertensión arterial sistémica**	1 (25)	2 (33,3)	1°
Obesidad**	1 (25)	4 (66,7)	0,52°
Índices de severidad			
APACHE*	9,7 (5,3)	23 (9,4)	0,03°
SOFA*	5,5 (1,2)	7 (2,6)	0,32°
NEWS 2*	12 (4,3)	10 (2,5)	0,46°
Ratio O ₂ *	0,49 (0,19)	0,25 (0,08)	0,02°
Índice respiratorio*	1,5 (1)	3,1 (1,8)	0,16°
Gasométricas			
PaO ₂ *	72,7 (11,3)	64,1 (8,8)	0,44°
PaCO ₂ *	47,2 (5,5)	47,6 (20,5)	0,97°
FiO ₂ *	43,7 (4,9)	57,1 (22,1)	0,32°
PIO ₂ *	242,8 (82,8)	317,26 (123,13)	0,32°
PAO ₂ *	183,7 (80)	257,6 (122,1)	0,32°
DA-aO ₂ *	110,9 (75,5)	193,51 (113,2)	0,24°
Desenlace			
DUCI*	13 (3,6)	9 (3,9)	0,23°

*Media (desviación estándar); **Proporciones (%); °Prueba t de Student; °°Prueba exacta de Fisher.

(PaO₂, PaCO₂, FiO₂, PIO₂, PAO₂, DA-aO₂), el desenlace fue la mortalidad y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos (DUCI) (Figura 1).

Para el análisis, primero se presentan los resultados de la muestra en forma general, para posterior dividir la muestra en dos grupos: sobrevivientes y defunciones. Los resultados se presentaron en forma de media (desviación estándar) para variables cuantitativas y en proporciones (%) para variables dicotómicas. Se compararon ambos grupos con prueba χ^2 o exacta de Fisher para variables cuantitativas o t de Student de muestras independientes para variables cuantitativas según se necesito. Por último, se realizo un análisis exploratorio entre el radio O₂ con las variables gasométricas. Los resultados se presentaron en forma de graficas y tablas según se necesito.

Resultados

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestra en la Tabla 1. En el análisis por grupos se observa una diferencia estadísticamente significativa entre grupos en las variables: edad ($p = 0,004$), APACHE (0,03), Radio O₂ (0,02).

En los valores de las variables gasométricas no se observa diferencia estadísticamente significativa a pesar que en el grupo de defunciones existió una mayor FiO₂, PIO₂, PAO₂ y DA-aO₂ y menor PaO₂. El resto de las variables se muestran en la Tabla 2.

El 30% de la población estudiada presentaron egreso por defunción. El punto de corte del Ratio de oxígeno probable a conferir severidad en la neumonía por COVID-19 en esta corte de pacientes fue de $< 0,34$, con un área bajo la curva de 0,951 (IC del 95%: 0,895-1,000) (Figura 2).

Discusión

El riesgo de severidad en COVID-19 requiere un enfoque prioritario, ocupando herramientas para evidenciar disfunción pulmonar asociada, en la actualidad diferentes estudios han demostrado que la correlación entre criterios clínicos y bioquímicos es fundamental, sin embargo, las alteraciones y mecanismos de hipoxemia están presentes en una fase asintomática, por esto determinar un criterio de severidad enfocado en un índice de oxigenación como el Ratio de Oxígeno (PaO₂/PAO₂) puede ser primordial en la curva evolutiva de la neumonía severa.

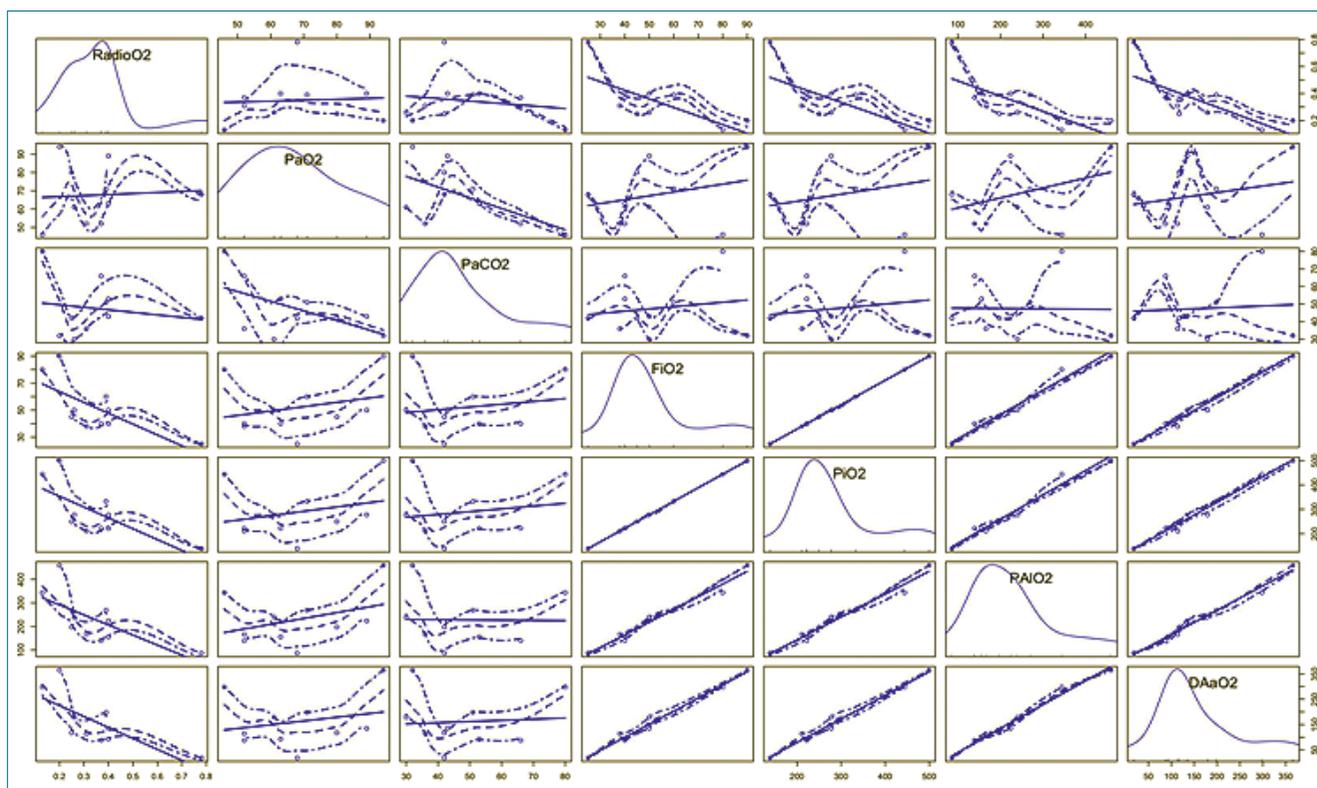


Figura 2. Matriz de correlación entre el ratio O_2 y las variables gasométricas; PaO_2 : presión arterial de oxígeno; $PaCO_2$: presión arterial de dióxido de carbono; FiO_2 : fracción inspirada de oxígeno; PIO_2 : presión inspirada de oxígeno; PAO_2 : presión alveolar de oxígeno; $DA-aO_2$: diferencia alveolo arterial de oxígeno.

Conclusión

En los pacientes con neumonía severa por COVID-19 con índices de oxigenación medidos a las 24 h de ingreso a unidad de cuidados intensivos, el ratio de oxígeno puede ser una herramienta asociada a mayor mortalidad pese a un esquema múltiple de abordaje y tratamiento objetivo, por lo que podría ser un elemento confiable para predecir la severidad de la enfermedad, deberían tomarse en cuenta asociado a los criterios clínicos, paraclínicos y mecánica ventilatoria, consideramos que son necesarios nuevos estudios que esclarezcan algunos puntos controvertidos.

Referencias

- Pérez NO, Zamarrón LE, Guerrero GM, et al. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. *Med Crit.* 2020;34(1):43–52. <https://doi.org/10.35366/93280>.
- Diehl JL, Mercat A, Pesenti A. Understanding hypoxemia on EC-CO₂R: back to the alveolar gas equation. *Intensive Care Med.* 2019 Feb;45(2):255–6. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5409-0> PMID:30324288
- Roy TK, Secomb TW. Theoretical analysis of the determinants of lung oxygen diffusing capacity. *J Theor Biol.* 2014 Jun;351:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2014.02.009> PMID:24560722
- Nose H. [Conditions under which alveolar air equations are modified and the compensation terms of saturated water vapor in those equations]. *Masui.* 2005 Apr;54(4):427–35. PMID:15852634
- Harris DE, Massie M. Role of Alveolar-Arterial Gradient in Partial Pressure of Oxygen and PaO_2 /Fraction of Inspired Oxygen Ratio Measurements in Assessment of Pulmonary Dysfunction. *AANA J.* 2019 Jun;87(3):214–21. PMID:31584399
- Sharma S, Hashmi MF, Burns B. Alveolar Gas Equation. 2021 Aug 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29489223.
- Nose H. [Conditions under which alveolar air equations are modified and the compensation terms of saturated water vapor in those equations]. *Masui.* 2005 Apr;54(4):427–35. Japanese. PMID: 15852634.
- Gilbert R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis.* 1974 Jan;109(1):142–5. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0956LE> PMID:4809154
- Peris LV, Boix JH, Salom JV, Valentin V, García D, Arnau A. Clinical use of the arterial/alveolar oxygen tension ratio. *Crit Care Med.* 1983 Nov;11(11):888–91. <https://doi.org/10.1097/00003246-198311000-00010> PMID:6627959
- Doyle DJ. Arterial/alveolar oxygen tension ratio: a critical appraisal. *Can Anaesth Soc J.* 1986 Jul;33(4):471–4. <https://doi.org/10.1007/BF03010973> PMID:3742320