



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

El balance hídrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en los
pacientes intubados con neumonía severa por SARS-COV-2 en el
HGR2

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de
Medicina Interna

ESPECIALIDAD EN

Presenta:

Giovanna Dayara Navarro Yañez

Dirigido por:

Martín de Jesús Reyna Ramírez

Querétaro, Qro. a Agosto 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“El balance hídrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Medicina Interna

Presenta:

Giovanna Dayara Navarro Yañez

Dirigido por:

Dr. Martin de Jesús Reyna Ramírez

Presidente

Secretario

Vocal

Suplente

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (Agosto 2025).
México.

Resumen

Título: El balance hídrico positivo como factor de riesgo para mortalidad en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2. **Antecedentes:** Los pacientes con COVID-19 pueden presentar depleción hídrica ameritando reanimación con soluciones cristaloides isotónicas para mantener las cifras tensionales y el gasto cardiaco. Los efectos que presentan los pacientes que tienen sobrecarga de líquidos son a nivel de diferentes órganos e hidroelectrolíticos. Diversos estudios demostraron que la sobrecarga hídrica y balances positivos se asocian con aumento de la mortalidad. **Objetivo:** Se determinó si el balance positivo es factor de riesgo para aumento de la mortalidad en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de cohorte histórico y se evaluó el riesgo relativo, curvas de Kaplan-Meier para la mortalidad y regresión de Cox para variables confusoras. Se calculó la muestra con base a Epi Info, y se tomó como significancia estadística una $p > 0.05$. **Recursos humanos e infraestructura:** los recursos serán proporcionados por el investigador, así como material de cómputo y expedientes clínicos. **Tiempo para realizarse:** aceptado por el comité de ética y en CIRELSIS, se tomó aproximadamente 4 meses para recolección de muestra y análisis de datos y posterior envío a publicación. **Resultados:** El balance hídrico positivo es factor de riesgo para mortalidad ($RR = 2.45$, IC 95%: 1.623 - 3.697, $p < 0.001$) y aumentó la estancia hospitalaria (media = 14.647 días, IC 95%: 12.131 - 17.164). No hubo relación significativa con días de ventilación mecánica (media = 8.20 días, IC 95%: 6.76 - 9.65, $p = 0.089$), lesión renal aguda ($RR = 1.125$, IC 95%: 0.787 - 1.608, $p = 0.524$), falla cardiaca ($RR = 1.080$, IC 95%: 0.706 - 1.651, $p > 0.05$) ni con PAFI basal ($p = 0.475$). Se asoció con aumento en Peep basal ($p = 0.009$). **Conclusiones:** El balance hídrico positivo aumenta la mortalidad y los días estancia hospitalaria

(**Palabras clave:** SARS-CoV-2, balance hídrico, mortalidad, intubación)

Summary

Title: Positive Fluid Balance as a Risk Factor for Mortality in Intubated Patients with Severe SARS-CoV-2 Pneumonia at HGR2

Background: Patients with COVID-19 may experience fluid depletion, requiring resuscitation with isotonic crystalloid solutions to maintain blood pressure and cardiac output. Fluid overload affects multiple organs and electrolyte balance. Various studies have demonstrated that fluid overload and positive fluid balance are associated with increased mortality.

Objective: To determine whether positive fluid balance is a risk factor for increased mortality in intubated patients with SARS-CoV-2 pneumonia at HGR2.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted, evaluating relative risk, Kaplan-Meier survival curves for mortality, and Cox regression analysis for confounding variables. The sample size was calculated using Epi Info, and statistical significance was set at $p < 0.05$.

Human Resources and Infrastructure: The resources were provided by the researcher, including computer equipment and access to clinical records.

Study Duration: After approval by the Ethics Committee and CIRELSIS, the study took approximately four months for data collection and analysis, followed by submission for publication.

Results: Positive fluid balance was identified as a risk factor for mortality (RR = 2.45, 95% CI: 1.623 - 3.697, $p < 0.001$) and was associated with increased hospital length of stay (mean = 14.647 days, 95% CI: 12.131 - 17.164). No significant association was found with mechanical ventilation duration (mean = 8.20 days, 95% CI: 6.76 - 9.65, $p = 0.089$), acute kidney injury (RR = 1.125, 95% CI: 0.787 - 1.608, $p = 0.524$), heart failure (RR = 1.080, 95% CI: 0.706 - 1.651, $p > 0.05$), or baseline P/F ratio ($p = 0.475$). However, it was associated with an increase in baseline PEEP ($p = 0.009$).

Conclusions: Positive fluid balance increases mortality and hospital length of stay.

Keywords: SARS-CoV-2, fluid balance, mortality, intubation.

Dedicatorias

A mi familia, el pilar que ha sostenido cada uno de mis pasos, por su apoyo incondicional desde que decidí estudiar medicina y en cada nuevo desafío de aprendizaje, impulsándome siempre a seguir adelante.

En especial a mis padres, por ser mi mayor ejemplo, por su amor, por ser mi refugio en los momentos de incertidumbre y la voz que siempre me recuerda que soy capaz de lograr todo lo que me proponga. A mis abuelos, por ser la estrella que guía mi camino en momentos de duda y me devuelve al sendero.

A mis maestros, quienes me inspiraron y contagiaron su amor por la medicina interna, siempre apoyándome y confiando en mí, incluso en los momentos de mayor caos.

A mis amigos, por acompañarme en esta gran aventura en la que evolucionamos no solo como médicos, sino también como personas.

Agradecimientos

Agradezco a mi asesor de tesis por su apoyo en este proceso.

A los diversos comités y a la institución por permitir que esta investigación se llevará a cabo.

Finalmente, y más importante, a los pacientes y sus familias que estuvieron presentes durante la pandemia por COVID-19, cuya fortaleza y valentía nos dejaron lecciones imborrables.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vi
Índice de figuras	viii
Abreviaturas y siglas	x
I. Introducción	1
II. Antecedentes/estado del arte	3
II.1 Neumonía por COVID-19	3
II.2 Sepsis y reanimación hídrica	6
II.3 Estrategias para evitar la sobrecarga de líquidos intravenosos	9
II.4 Sobrecarga hídrica y mortalidad	10
III. Fundamentación teórica	11
III.1 Fisiología de la reanimación con líquidos intravenosos	11
III.2 Revisión del principio de Starling	12
III.3 Tipos de soluciones	12
III.4 Administración de líquidos	16
IV. Hipótesis o supuestos	17
IV .1 Hipótesis de los objetivos específicos	17
V. Objetivos	18
V.1 General	18
V.2 Específicos	18
VI. Material y métodos	19
VI.1 Tipo de investigación	19
VI.2 Población o unidad de análisis	19

VI.3 Muestra y tipo de muestra	20
VI.3.1 Criterios de selección	21
VI.3.2 Variables estudiadas	22
VI.4 Técnicas e instrumentos	26
VI.5 Procedimientos	26
VI.5.1 Análisis estadístico	27
VI.5.2 Consideraciones éticas	28
VII. Resultados	29
VIII. Discusión	46
IX. Conclusiones	50
X. Propuestas	51
XI. Bibliografía	52
XII. Anexos	57

Índice de cuadros

Cuadro		Página
III.1	Composición y uso común de cristaloides comparado con el plasma.	14
III.2	Composición del plasma y uso común de los coloides	15
VI.3	Tamaño de muestra	20
VI.4	Variables estudiadas	21
VII.5	Estadísticos descriptivos de las características clínicas y ventilatorias en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	30
VII.6	Características de variables analizadas en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	31

VII.7	Riesgos relativos para mortalidad, lesión renal aguda y falla cardiaca	36
VII.8	Análisis multivariantes de los riesgos proporcionales de Cox	39
VII.9	Estadísticos Descriptivos de los Días en Ventilación Mecánica según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	42
VII.10	Descriptivos del Peep Basal según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	43
VII.11	Rango promedio y suma de rangos para Peep Basal según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	44
VII.12	Descriptivos de PAFI Basal según Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	45
VII.13	Tabla de Rangos de Pafi Basal según Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	45

Índice de figuras

Figuras		Página
VII.1	Frecuencia de sexos en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS CoV2 en el HGR2	30
VII.2	Frecuencia de mortalidad en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	33

VII.3	Frecuencia de tipos de balance hídrico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2	33
VII.4	Frecuencia de Lesión Renal Aguda en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2	34
VII.5	Frecuencia de elevación niveles BNP>100 pg/ml en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2	34
VII.6	Frecuencia de Modo Ventilatorio en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2	35
VII.7	Análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier en donde se muestra la sobrevivencia en pacientes con balance hídrico positivo (azul) y balance hídrico no positivo (rojo)	39
VII.8	Análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier en donde se muestra la función de supervivencia acumulada en la medida de covariables en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	41
VII.9	Análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier en donde se muestra la función de supervivencia acumulada para patrones 1-2 en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2	41

Abreviaturas y siglas

- ACE 2:** Receptor de enzima convertidora de angiotensina.
- ARIMAC:** Atención Respiratoria e Infecciosa de Medicina de Alta Complejidad.
- BNP:** Péptido natriurético cerebral o tipo B (Brain Natriuretic Peptide).
- BUN:** Nitrógeno ureico en sangre.
- CFB:** Cumulative fluid balance.
- Cm:** Centímetros.
- COVID-19:** Enfermedad por coronavirus 2019 (Coronavirus Disease 2019).
- DL:** Decilitros.
- EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- FACTT:** The Fluid And Catheter Treatment Trial.
- FIO₂:** Fracción inspirada de oxígeno.
- HCO₃:** Bicarbonato.
- HGR:** Hospital General Regional.
- INER:** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- LRA:** Lesión renal aguda.
- Mg:** Miligramos.
- Na:** Sodio.
- NaHCO₃:** Bicarbonato de sodio. **Ng:** Nanogramos
- NOM:** Norma Oficial Mexicana.
- OR:** Odds ratio.
- PAFI:** Relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂).
- PEEP:** Presión positiva al final de la espiración.
- Pg:** Picogramos
- RR:** Riesgo relativo.
- SARS-CoV- 2:** Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2).
- SDRA:** Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (software estadístico).

SSC: Surviving Sepsis Campaign.

SvO2: Saturación venosa mixta de oxígeno.

TRS: Tratamiento renal sustitutivo.

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VASST: Vasopressin in Septic Shock Trial.

I. Introducción

El virus SARS-CoV-2 fue reconocido en China en diciembre de 2019, ocasionando una pandemia global y un síndrome respiratorio agudo por SARS-CoV-2 (Prabhakar et al., 2020).

Tiene un diámetro de 60 a 140 nm y espinas “spikes”. En una infección temprana, la proteína S del SARS-CoV-2 se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) en células epiteliales nasales, bronquiales y neumocitos. La proteína serina transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) presente en las células del huésped promueve la captación viral al escindir ACE 2 y activar la proteína S del SARS-CoV-2 que media la entrada del coronavirus en las células huésped (Malik, 2020; Wiersinga et al., 2020).

En etapas posteriores, se compromete la barrera epitelial-endotelial, activa monocitos y neutrófilos. El edema pulmonar llena los alveolos con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y formación de microtrombos, contribuyendo a la alta incidencia de complicaciones trombóticas (Wiersinga et al., 2020).

Los síntomas generales incluyen tos, fiebre, mialgias y diarrea. En la enfermedad severa, predominan disnea, hipoxemia, distrés respiratorio, linfopenia y eventos trombóticos, generalmente entre los 5 y 7 días de inicio de los síntomas. En esta fase, el tratamiento incluye oxigenoterapia y el soporte a los demás órganos (Wiersinga et al., 2020).

COVID-19 tiene un amplio espectro de gravedad clínica: leves (81%), graves (14%) o críticos (5%). La gravedad de la hipoxemia se asocia con la mortalidad hospitalaria y riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Dhont et al., 2020).

Durante este período de pandemia, se ha observado que la evolución de los pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2 tiene una mortalidad que varía entre el 40 y el 50% en los pacientes que se encuentran en UCI y aumenta fuera de ella.

Este aumento de la mortalidad es multifactorial, aunque se ha observado una relación con el aporte hídrico intravenoso acumulado, reportándose efectos deletéreos en la literatura internacional.

El impacto de la reanimación hídrica en los pacientes inestables ha sido estudiado. Sin embargo, en los últimos años, se ha hecho énfasis en sus efectos adversos, evidenciando que la sobre-reanimación hídrica aumenta la mortalidad. En las últimas décadas, se ha promovido la restricción de líquidos, especialmente en pacientes con pulmones dañados, ya que la inflamación y la rigidez de la pared pulmonar aumentan los efectos adversos de la sobre-reanimación hídrica.

Este estudio tiene como objetivo evaluar el impacto del balance hídrico positivo en la evolución de los pacientes con neumonía severa por SARS-CoV-2 y establecer estrategias óptimas de manejo para un mejor pronóstico. Se busca destacar que tanto la reanimación hídrica inicial como el aporte continuo de líquidos afectan de manera negativa la evolución del paciente.

Además, se busca determinar la relación entre el balance hídrico positivo y la aparición de falla orgánica, como la lesión renal aguda o la falla cardíaca, las cuales también contribuyen al incremento en la mortalidad.

Esta investigación busca generar una propuesta que permita fortalecer la vigilancia del balance hídrico y su impacto en la evolución de estos pacientes.

II. Antecedentes

Durante los años posteriores al 2000, se han realizado múltiples estudios sobre la importancia del balance hídrico en pacientes críticos, evaluando los efectos del balance positivo o la sobrecarga hídrica en la mortalidad. Mantener un manejo conservador y evitar balances positivos mejora la evolución en la lesión pulmonar, lesión renal aguda, pacientes postoperados ya sea cirugía cardíaca o cirugía en general.

Diversos metaanálisis han comparado estrategias de administración de líquidos, tanto conservadoras como liberales, indicando una disminución de la mortalidad en un rango del 47% hasta 27%. Así mismo se describe la mejora de los pacientes graves en cuanto lesión pulmonares disminuyendo los días de ventilación mecánica y mejoría en cuanto a los parámetros ventilatorios (Besen et al., 2015; Messmer et al., 2020; Zhang et al., 2015).

II.1 Neumonía por COVID-19

En los alvéolos, la replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula huésped sufra piroptosis, una forma altamente inflamatoria de muerte celular programada, que libera moléculas asociadas al daño (Santamarina et al., 2020).

Estos son reconocidos por las células epiteliales, las células endoteliales y los macrófagos alveolares, lo que desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, que atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección. La piroptosis de las células epiteliales y endoteliales daña la barrera alveolocapilar, lo que provoca fugas vasculares y edema alveolar (Santamarina et al., 2020).

La acumulación de líquido, desechos y células inflamatorias en el parénquima pulmonar dañado generan opacidades en vidrio esmerilado,

consolidación y engrosamiento septal en estudios de imagen (Santamarina et al., 2020).

Las causas de hipoxemia en la infección temprana por SARS-CoV-2 primariamente es causada por una alteración de la ventilación perfusión (V/Q). La infección continua con la presencia de edema intersticial local moderado. La persistencia de un flujo vascular alto no aireado puede llevar a alteraciones vasculares como hipertensión vascular pulmonar, así como vasoplejía mediada por el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA). Los micro trombos también perpetúan este estado de hipoxemia (Dhont et al., 2020).

Los signos y síntomas son variados y dependen en gran medida de los días de inicio de los síntomas. De manera general la enfermedad leve se caracteriza por iniciar con una media de 5 días y presentar tos y fiebre, pero no disnea, la enfermedad moderada se caracteriza por hallazgos en la tomografía de neumonía, pero con saturación de oxígeno > de 94% sin disnea. La enfermedad grave se caracteriza por saturación < de 94%, aumento del trabajo respiratorio a más de 30 respiraciones e infiltrados en la tomografía de más del 50% y una enfermedad crítica es donde se presenta falla orgánica múltiple, falla respiratoria o estado de choque (Gandhi et al., 2020).

Los patrones clínicos de presentación de la COVID-19 en el departamento de emergencias dependen de la interacción de tres factores:

- 1) La gravedad de la infección, la respuesta del huésped, la reserva fisiológica y las comorbilidades.
- 2) La respuesta ventilatoria del paciente a la hipoxemia.
- 3) El tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la observación en el hospital.

La interacción entre estos factores conduce al desarrollo de un espectro de enfermedad relacionado con el tiempo dentro de dos “fenotipos” primarios: Tipo L, caracterizado por Baja elastancia (es decir, alta distensibilidad), baja relación ventilación/perfusión, bajo peso pulmonar y baja capacidad de reclutamiento; y Tipo H, caracterizado por alta elastancia, alto shunt de derecha a izquierda, alto peso pulmonar y alta capacidad de reclutamiento (Gattinoni et al., 2020).

El SDRA se define de acuerdo con el consenso de Berlín según el grado de hipoxemia: leve ($200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$), moderado ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$) y grave ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$) y variables para SDRA grave: gravedad radiográfica, distensibilidad del sistema respiratorio ($\leq 40 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$), presión positiva al final de la espiración ($\geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$) y volumen espirado corregido por minuto ($\geq 10 \text{ L/min}$) (Ranieri et al., 2012).

Dentro de los cuidados y manejo de este tipo de pacientes se encuentra la vigilancia estrecha de la oxigenación, además de tener una adecuada sedación, analgesia y parálisis muscular. Los diferentes fenotipos pulmonares, se deben manejar con estrategias que vayan dirigidas a mantener mentas de protección pulmonar, no elevar presiones alveolares y sobre distensión alveolar. Los fenotipos H necesitan presiones positivas al final de la espiración (PEEP) altas, volúmenes tidales menores a 6 ml Kg peso predicho y Driving Pressure menor de $14 \text{ CMH}_2\text{O}$. Los fenotipos L pueden manejarse con PEEP de entre 8 y $10 \text{ CMH}_2\text{O}$ y volúmenes tidales 6 a 8 ml Kg (Hajjar et al., 2021).

Los pacientes presentan un estado de depleción hídrica por lo que se debe iniciar con soluciones cristaloideas isotónicas. Esto puede ayudar a mantener las cifras tensionales y el gasto cardiaco. Después de los primeros días de ventilación mecánica, el objetivo debe ser, evitar la hipervolemia. La fiebre y la taquipnea en pacientes con COVID-19 grave a menudo aumentan la pérdida insensible de agua y se debe prestar mucha atención al equilibrio hídrico. Si el paciente está hipotenso,

la dosis de vasopresor puede ajustarse para mantener una presión arterial media de 60 a 65 mm Hg (Berlin et al., 2020).

II.2 Sepsis y reanimación hídrica

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La sepsis y el shock séptico son problemas importantes de atención médica que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año y matan entre uno de cada tres y uno de cada seis de los afectados. La identificación temprana y el manejo adecuado en las horas iniciales posteriores al desarrollo de la sepsis mejoran los resultados (Evans et al., 2021).

Dentro de las recomendaciones por parte del grupo de “Surviving sepsis” las primeras recomendaciones para la reanimación inicial se encuentra el uso de soluciones cristaloideas a razón de 30 ml kg de peso. La mayoría de los pacientes requieren la administración continua de líquidos después de la reanimación inicial. Dicha administración debe equilibrarse con el riesgo de acumulación de líquidos y el daño potencial asociado con la sobrecarga de líquidos, especialmente la ventilación prolongada, la progresión de la lesión renal aguda (LRA) y el aumento de la mortalidad (Evans et al., 2021).

En los pacientes con COVID-19 en estado de choque, se sugiere valorar al paciente con parámetros dinámicos, piel, temperatura, llenado capilar, medición de lactato sérico sobre parámetros estáticos. Así mismo, se sugiere la evaluación de la administración de líquidos intravenosos de manera conservadora sobre una forma liberal de administración. En estos pacientes además se sugiere que se deba dar reanimación con cristaloideas sobre los coloides, así como también soluciones balanceadas o buffer (Alhazzani et al., 2020).

Hay cuatro fases en el tratamiento del shock, y los objetivos terapéuticos y el seguimiento deben adaptarse a cada fase:

- En la primera fase (salvamento), el objetivo de la terapia es lograr una presión arterial y un gasto cardíaco mínimos compatibles con la supervivencia inmediata. Se necesita un monitoreo mínimo. Se necesitan procedimientos para salvar vidas (p. ej., cirugía por trauma, drenaje pericárdico, revascularización por infarto agudo de miocardio y antibióticos para sepsis) para tratar la causa subyacente.
- En la segunda fase (optimización), el objetivo es aumentar la disponibilidad de oxígeno celular y existe una estrecha ventana de oportunidad para las intervenciones dirigidas al estado hemodinámico. La reanimación hemodinámica adecuada reduce la inflamación, la disfunción mitocondrial y la activación de caspasas. Las mediciones de SvO₂ y los niveles de lactato pueden ayudar a guiar la terapia, y se debe considerar la monitorización del gasto cardíaco.
- En la tercera fase (estabilización), el objetivo es prevenir la disfunción orgánica, incluso después de que se haya logrado la estabilidad hemodinámica. El soporte de los órganos se vuelve más relevante.
- La cuarta fase (desescalada), el objetivo es retirar al paciente de los agentes vasoactivos y promover la poliuria espontánea o provocar la eliminación de líquidos mediante el uso de diuréticos o ultrafiltración para lograr un balance hídrico negativo (Vincent & De Backer, 2013).

Los pacientes con choque séptico, la estabilización hemodinámica usando líquidos intravenosos aún sigue siendo un reto terapéutico quedando aún preguntas como el tipo, dosis y momento de la administración. En estos pacientes, los líquidos juegan un papel importante más allá de la estabilización hemodinámica y la reanimación. Los líquidos intravenosos deben prescribirse como cualquier otro fármaco que

damos a nuestros pacientes: debemos tener en cuenta las indicaciones y contraindicaciones de los diferentes tipos de líquidos (Malbrain et al., 2018, 2014).

La fuerte recomendación de que los pacientes sépticos con hipotensión o una concentración elevada de lactato en sangre deben recibir al menos 30 ml/kg de cristaloideos intravenosos dentro de las 3 horas posteriores a la presentación, fue una nueva recomendación en la cuarta edición de las pautas de la Surviving Sepsis Campaigne (SSC), publicada en 2016. En la revisión más reciente de las pautas de la SSC, los paquetes de 3 y 6 horas se combinaron en uno solo, "paquete de 1 hora" con el requisito de iniciar la reanimación (líquida) de inmediato en todos los pacientes sin excepción (Marik, Byrne, & Van Haren, 2020).

En general, el objetivo es que el gasto cardíaco se vuelva independiente de la precarga, pero esto es difícil de evaluar clínicamente. En los pacientes que reciben ventilación mecánica, los signos de respuesta a los líquidos pueden identificarse directamente a partir de las mediciones del volumen sistólico latido a latido con el uso de monitores de gasto cardíaco o indirectamente a partir de las variaciones observadas en la presión del pulso en el trazado de la presión arterial durante la ventilación (Vincent & De Backer, 2013).

En particular, los pacientes en estado crítico con sepsis reciben con frecuencia volúmenes muy grandes de líquido, lo que da como resultado balances de líquido significativamente positivos; por ejemplo, en un análisis retrospectivo de los datos del Vasopressin in Septic Shock Trial (VASST), el balance medio de líquidos fue en promedio de 14.2 lts a las 12 horas después de la presentación con sepsis grave y de 11.0 lts el día 4 después de la inscripción (Boyd et al., 2011).

Los efectos de manera general que presentan los pacientes que tienen sobrecarga de líquidos son a diferentes niveles. De manera inicial puede haber

alteraciones hidroelectrolíticas en los niveles tanto de sodio como cloro, con implicaciones en el estado ácido base. A nivel gastro intestinal se puede presentar aumento de la presión intraabdominal por congestión mesentérica. A nivel pulmonar se presenta aumento de la permeabilidad con repercusión en la oxigenación deteriorándola y a nivel renal se presentan alteraciones descritas como aumento de la perfusión sin presentar aporte en la oxigenación (Besen et al., 2015).

II.3 Estrategias para evitar la sobrecarga de líquidos intravenosos

En la práctica habitual muchos profesionales sopesan los riesgos y beneficios de las estrategias de manejo de fluidos conservadores en comparación con liberales (National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, 2006).

En el enfoque conservador, se restringe la ingesta de líquidos y se aumenta la producción de orina en un intento por disminuir el edema pulmonar, acortar la duración de la ventilación mecánica y mejorar la supervivencia. Un posible riesgo de este enfoque es la disminución del gasto cardíaco y el empeoramiento de la función de los órganos no pulmonares (National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, 2006).

El enfoque liberal esencialmente invierte estas prioridades y riesgos potenciales. En un estudio de comparación entre las dos estrategias, no se encontró diferencia en cuanto a mortalidad a 60 días, pero se observaron como objetivos secundarios disminución en los días de ventilación mecánica en el grupo restrictivo, y empeoramiento de los niveles de oxígeno en el grupo liberal (National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, 2006).

En el estudio FACTT (the Fluid And Catheter Treatment Trial) comparó una estrategia de administración de líquidos liberal versus conservadora en

pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Se comparó una estrategia de eliminación de líquidos, ajustada a la estabilidad hemodinámica, logrando un balance neto uniforme de líquidos, con una estrategia liberal de líquidos, asociada a su acumulación (Lammi et al., 2015).

La estrategia conservadora de fluidos se asoció con una disminución casi estadísticamente significativa en el requerimiento de TRS (tratamiento sustitutivo renal) en el grupo de manejo conservador de fluidos y una menor incidencia de LRA (lesión renal aguda) después de corregir el efecto de la hemodilución en el diagnóstico de LRA (Lammi et al., 2015).

En un análisis separado de pacientes que desarrollaron AKI durante el estudio FACTT, un balance de líquidos positivo se asoció fuertemente con la mortalidad, mientras que la terapia con diuréticos se asoció con la supervivencia, un efecto que puede estar mediado por el balance de líquidos (Lammi et al., 2015).

II.4 Sobrecarga hídrica y mortalidad

A pesar de la aparente voluntad de los médicos de administrar grandes volúmenes de líquido durante varios días a los pacientes críticos más enfermos, cuando se examinó la relación entre el balance de líquidos y el resultado, se demostró una asociación consistente entre el balance de líquidos positivo y estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, así como desarrollo o empeoramiento de falla orgánica múltiple y exceso de mortalidad (O'Connor & Prowle, 2015).

En una revisión sistemática donde se incluyeron a 5445 pacientes de 17 estudios donde se demostró que los no supervivientes (2609, 47.9% de mortalidad) tenían balances positivos a los 7 días de estancia en la unidad de

cuidados intensivos, así mismo la mortalidad decrecía en los pacientes con estrategias de restricción de líquidos hasta 24.7% (Messmer et al., 2020).

En otro metaanálisis donde se evaluó la mortalidad en los 3 primeros días, con sobrecarga de líquidos o balance acumulado; ambos se asociaron con mortalidad agrupada (evaluación después de 3 días de estancia en la UCI: riesgo relativo ajustado [RR] para FO (fluid overload) 8,83 [IC 95 %, 4.03–19.33] y RR para CFB (cumulative fluid balance) 2.15 [IC 95 %, 1.51–3.07]) (Zhang et al., 2015).

Otro metaanálisis que reporta mortalidad entre la sobrecarga hídrica y mortalidad en pacientes recuperados de una lesión renal aguda refiere que los resultados del análisis mostraron una asociación significativa entre la sobrecarga de líquidos y el aumento del riesgo de mortalidad (OR, 2,23; IC del 95 %, 1,66 a 3,01), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 62\%$). (Corona et al., 2018)

III. Fundamentación teórica

III.1 Fisiología de la reanimación con líquidos intravenosos

La reposición del volumen intravascular de los pacientes mediante el uso de una solución electrolítica intravenosa (IV) fue descrita por primera vez por un joven médico irlandés, William Brooke O'Shaughnessy, en 1831. En medio de un brote de cólera en Sutherland, Inglaterra, O'Shaughnessy observó que grandes cantidades de agua, sodio, cloruro y bicarbonato se perdían en las heces de estos pacientes. Desde estos inicios, la fluidoterapia intravenosa se ha convertido en un componente clave del tratamiento inicial del estado de choque en el servicio de urgencias (Cosnett, 1989).

La fluido terapia es esencial en pacientes con choque hipovolémico sintomático. La respuesta compensatoria a la hipovolemia incluye la respuesta simpática, así como hormonal para mantener la homeostasia y la tonicidad de los

líquidos intravenosos. La respuesta de los barorreceptores ocasiona vasoconstricción y activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema adrenocorticoide para mantener la volemia normal (Finfer, Myburgh, & Bellomo, 2018).

III.2 Revisión del principio de Starling

La mayoría de los médicos basaron sus prácticas de administración de fluidos en una teoría fisiológica desarrollada por Ernest Starling y otros. De acuerdo con este modelo, el líquido sale de la vasculatura por el extremo arterial del lecho capilar (donde el gradiente de presión hidrostática supera al gradiente de presión osmótica) y vuelve a entrar por el extremo venoso del lecho capilar (como resultado de la pérdida previa de fluidos, la presión hidrostática será menor y la presión osmótica mayor) (Woodcock & Woodcock, 2012).

La capa de glucocálix endotelial es el determinante de la permeabilidad de la membrana y es representado por el coeficiente de reflexión en las fórmulas de Starling. Está compuesto de glucoproteínas y proteoglicanos. Aún no está comprendida de toda la función de la capa de glucocálix, se han mencionado mediadores como la esfingosina 1 fosfato y la angiopoetina 2 en la regulación y estructura de este. Por lo que estados inflamatorios como la sepsis, trauma o cirugía, pueden alterarlo y afectar la permeabilidad) (Woodcock & Woodcock, 2012).

III.3 Tipos de soluciones

Desde la epidemia de cólera en Inglaterra, se buscó un tratamiento eficaz a la deshidratación de estos pacientes, con experimentos a base de soluciones salinas a diferentes concentraciones hasta llegar al universal 0.9% (Awad, Allison, & Lobo, 2008). Han surgido diferentes soluciones para su aplicación.

Cristaloides: los cristaloides son soluciones acuosas que contienen minerales y/o sales de ácidos orgánicos. Se diferencian en la composición de

electrolitos, el pH, la osmolaridad, el efecto sobre el estado ácido base y la fuerte diferencia de iones, y se pueden dividir en soluciones balanceadas y no balanceadas (Varrier & Ostermann, 2015).

- Soluciones de dextrosa: Las soluciones de dextrosa contienen glucosa disuelta en agua (dextrosa al 5 %, 10 % o 20 %) o cloruro de sodio al 0.9 %. Son hipotónicas y proporcionan glucosa y agua libre (Varrier & Ostermann, 2015).
- El cloruro de sodio al 0.9 %: La solución salina al 0.9 % es el líquido más utilizado en todo el mundo. En personas sanas, aproximadamente el 60 % del volumen infundido se difunde desde el espacio intravascular hacia el intersticial dentro de los 20 minutos de la administración. Puede provocar hipercloremia y acidosis metabólica (Varrier & Ostermann, 2015).
- Soluciones de bicarbonato de sodio: El bicarbonato de sodio intravenoso (NaHCO_3) está disponible en diferentes concentraciones (1.26 %, 1.4 %, 4.2 % y 8.4 %). Se disocia para proporcionar aniones Na y HCO_3 y amortigua el exceso de iones de hidrógeno (Varrier & Ostermann, 2015).

Los cristaloides balanceados son soluciones con una composición iónica más similar al plasma que el NaCl al 0.9%. La solución lactato de Ringer tiene una osmolaridad de 273 osmol/L y puede provocar una pequeña reducción de la osmolaridad plasmática. La solución de Hartmann es una forma ligeramente modificada de lactato de Ringer. Plasma-Lyte y Sterofundin contienen electrolitos en concentraciones que son más similares al plasma (Varrier & Ostermann, 2015).

Coloides: son soluciones cristaloides que contienen macromoléculas (proteínas o carbohidratos) que tiene el potencial de aumentar la presión oncótica intravascular. Después de la infusión, el efecto neto depende del tipo de coloide, la concentración, la distribución de su peso molecular y el portador cristaloides. Al

actuar como osmoles efectivos, mantienen el agua en el espacio intravascular e impiden el libre movimiento hacia el espacio intersticial (presión oncótica) (Chappell & Jacob, 2014).

- Solución de Albumina Humana: es la proteína más abundante del plasma humano. Se fabrica a través de plasma humano. Los productos disponibles para uso terapéutico pueden ser isooncóticos (4%–5%) o hiperoncóticos (20%) (Varrier & Ostermann, 2015).
- Coloide basado en Gelatina: se obtienen de la hidrólisis del colágeno de huesos de ganado. Su tamaño pequeño lo hacen fácil de excretar por riñones (Varrier & Ostermann, 2015).
- Los Dextranos son polímeros de carbohidratos grandes y complejos. No se filtran por medio renal (Varrier & Ostermann, 2015).
- El Hidroxietilalmidón es un derivado de polímeros de glucosa de amilo pectina derivada de la papa y el maíz. Su excreción depende del tamaño. Además, su acumulación en el sistema retículo endotelial causa toxicidad (Varrier & Ostermann, 2015).

Tabla III.1

Composición y uso común de cristaloides comparado con el plasma.

Parameter	Plasma	NaCl 0.9%	NaCl 0.18% / Glucose 4%	NaCl 0.45% / Glucose 4%	Glucose 5%	Hartmann's solution	Ringer Lactate	Ringer Acetate	Plasma-Lyte	Sterofundin	Isolyte S	NaHCO ₃ 1.26%	NaHCO ₃ 1.4%	NaHCO ₃ 8.4%
Na ⁺ (millimole per liter)	135–145	154	31	77	—	131	130	130	140	145	141	150	167	1000
K ⁺ (millimole per liter)	3.5–4.5	—	—	—	—	5	4	5	5	4	5	—	—	—
Cl [−] (millimole per liter)	95–105	154	31	77	—	111	109	112	98	127	98	—	—	—
HCO ₃ [−] (millimole per liter)	24–32	—	—	—	—	29 (as lactate)	28 (as lactate)	27 (as acetate)	(as acetate + gluconate)	(as acetate + malate)	(as acetate + gluconate)	150	167	1000
Lactate (millimole per liter)	1	—	—	—	—	29	28	—	—	—	—	—	—	—
Acetate (millimole per liter)	—	—	—	—	—	—	—	27	27	24	27	—	—	—
Gluconate (millimole per liter)	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—	23	—	—	—

Malate (millimole per liter)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—
Ca ²⁺ (millimole per liter)	2.2–2.6	—	—	—	—	2	1.5	1	—	2.5	—	—	—	—
Mg ²⁺ (millimole per liter)	0.8–1.2	—	—	—	—	—	—	1	1.5	1	3	—	—	—
Phosphate (millimole per liter)	0.8–1.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Glucose (millimole per liter)	3.5–6.0	—	236	278	252	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH	7.35–7.45	4.5–7.0	3.5–5.5	3.5–6.5	3.5–5.5	5.0–7.0	6.0–7.5	6–8	4.0–6.5	5.1–5.9	7.0–7.8	7.0–8.5	7.0–8.5	7.0–8.5
Osmolarity (milliosmole per liter)	275–295	308	284	406	278	279	273	277	294	309	295	301	333	2000
In vivo estimated SID (millimole per liter)	0	0	0	0	0	28 ^a	27 ^a	27	50	29	50	0	0	0

Abbreviations: Ca, calcium; Cl, chloride; K, potassium; Mg, magnesium; Na, sodium; SID, strong ion difference.
^a Assumes stable plasma lactate concentration of 1 mmol/L.

Fuente: Varrier, M., & Ostermann, M. (2015). Fluid composition and clinical effects. *Critical Care Clinics*, 31(4), 823-837.

Tabla III.2

Composición del plasma y uso común de los coloides

Table 3 Composition of plasma and commonly used colloids											
Parameter	Plasma	Albumin 5% Human donor	Albumin 20% Human donor	Haemacel Bovine gelatin	Gelofusine Bovine gelatin	Geloplasma Bovine gelatin	Dextran 40 Sucrose	Dextran 70 in NaCl Sucrose	Tetraspan 6% HES Potato starch	Hetastarch 6% HES Maize starch	Hetastarch 6% HES Maize starch
Colloid source	—	Human donor	Human donor	Bovine gelatin	Bovine gelatin	Bovine gelatin	Sucrose	Sucrose	Potato starch	Maize starch	Maize starch
Na ⁺ (millimole per liter)	135–145	148	130	145	154	150	154	154	140	154	143
K ⁺ (millimole per liter)	3.5–4.5	—	—	5.1	—	5	—	—	4	—	3
Cl [−] (millimole per liter)	95–105	128	77	120	120	100	154	154	118	154	124
HCO ₃ [−] (millimole per liter)	24–32	—	—	—	—	30 (as lactate)	—	—	—	—	28 (as lactate)
Lactate (millimole per liter)	1	—	—	—	—	30	—	—	—	—	28
Ca ²⁺ (millimole per liter)	2.2–2.6	—	—	6.25	—	—	—	—	2.5	—	2.5
Mg ²⁺ (millimole per liter)	0.8–1.2	—	—	—	—	1.5	—	—	1	—	0.45
Glucose (millimole per liter)	3.5–6.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
Acetate (millimole per liter)	—	—	—	—	—	—	—	—	24	—	—
Malate (millimole per liter)	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—
Octanoate (millimole per liter)	—	8	16	—	—	—	—	—	—	—	—
N-acetyltryptophanate (millimole per liter)	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	—
pH	7.35–7.45	6.4–7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	3.0–7.0	4.5–7.0	5.6–6.4	4.0–55.0	5.9
MW (kilodalton)	—	69	69	30	30	30	40	63–77	130	130	670
Osmolarity (milliosmole per liter)	275–295	309	293	274–300	274	273	308–310	310	297	286–308	307
Oncotic potential	—	IO	HO	IO	IO	IO	HO	HO	HO	HO	HO
Effective half-life	—	Half-life 17–19 d Distribution half-life 15 h	Half-life 17–19 d Distribution half-life 15 h	5 h	2.5 h	2.5 h	12–24 h	12–24 h	12 h	6–12 h	24–48 h

Abbreviations: Ca, calcium; Cl, chloride; HES, hydroxyethyl starches; HO, hyperoncotic; IO, iso-oncotic; K, potassium; Mg, magnesium; Mw, molecular weight.

Fuente: Varrier, M., & Ostermann, M. (2015). Fluid composition and clinical effects. *Critical Care Clinics*, 31(4), 823-837.

III.4 Administración de líquidos

1. La administración de líquidos intravenosos es uno de los pasos iniciales en el tratamiento de los pacientes críticos y más aún en los pacientes que se encuentra con sepsis o choque séptico. La campaña sobreviviendo a la sepsis refiere “hay que iniciar con una reanimación agresiva en las primeras 24 horas de tratamiento” (Evans et al., 2021).
 - Reanimación con líquidos: la reanimación con líquidos se utiliza para mejorar los parámetros hemodinámicos o el déficit de líquidos en estado en hipovolemia (Malbrain et al., 2018, 2014).
 - Soluciones de mantenimiento: Las soluciones de mantenimiento se proporcionan específicamente para satisfacer las necesidades basales diarias de agua y electrolitos del paciente (Malbrain et al., 2018, 2014).
 - Balance de líquidos: El balance diario de líquidos es la suma diaria de todas las entradas y salidas, y el balance acumulativo de líquidos es la suma total de la acumulación de líquidos durante un período de tiempo determinado (Malbrain et al., 2018, 2014).
 - Sobrecarga de líquidos: El porcentaje de acumulación de líquido se puede definir dividiendo el balance de líquido acumulado en litros por el peso corporal inicial del paciente y multiplicándolo por 100%. La sobrecarga de líquidos se define por un valor de corte del 10 % de acumulación de líquidos, ya que esto se asocia con peores resultados (Malbrain et al., 2018, 2014).

Cuando se administra de manera adecuada y en el momento preciso, el líquido intravenoso puede salvar vidas. Sin embargo, en una enfermedad crítica establecida, una combinación de aumento de la ingesta de líquidos y una producción de orina relativamente reducida con frecuencia da como resultado la acumulación de un exceso de líquido dentro del cuerpo (O'Connor & Prowle, 2015).

IV. Hipótesis

H0: El riesgo relativo de mortalidad del balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 es igual o menor de 1.9.

HA: El riesgo relativo de mortalidad del balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 es mayor de 1.9.

IV .1 Hipótesis de los objetivos específicos

Objetivo específico 1

- H0: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 disminuye los días de estancia intrahospitalaria igual o menor de 13 días.
- HA: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 aumenta los días de estancia hospitalaria mayor de 13 días.

Objetivo específico 2

- H0: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 disminuye los días de ventilación mecánica igual o menor de 12 días.
- HA: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 aumenta los días de ventilación mecánica mayor de 12 días.

Objetivo específico 3

- H0: El riesgo relativo para lesión renal aguda con balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 es igual o menor de 2.63.

- HA: El riesgo relativo para lesión renal aguda con balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 es mayor de 2.63.

Objetivo específico 4

- H0: el riesgo relativo para falla cardíaca por balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 igual o menor de 2.1.
- HA: el riesgo relativo para falla cardíaca por balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 es mayor de 2.1.

Objetivo específico 5

- H0: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2 no afecta los parámetros ventilatorios.
- HA: El balance hídrico positivo en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 empeora los parámetros ventilatorios.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar si el balance hídrico positivo es un factor de riesgo para el aumento de la mortalidad en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.

V.2 Objetivos específicos

- Determinar si el balance hídrico positivo aumenta los días de hospitalización en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.

- Determinar si el balance hídrico positivo aumenta los días de ventilación mecánica en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.
- Determinar si el balance hídrico positivo aumenta el riesgo de lesión renal aguda en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.
- Determinar si el balance hídrico positivo aumenta el riesgo de falla cardíaca en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.
- Determinar si el balance hídrico positivo empeora los parámetros ventilatorios en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

- Cohorte histórica
- Descriptivo
- Longitudinal retrospectivo
- Retroelectivo

VI.2 Población

Se analizaron expedientes de pacientes hospitalizados durante la pandemia de infección por SARS-CoV-2 que ameritaron ventilación mecánica invasiva (intubados).

Lugar de investigación: Hospital General Regional 2, El Marqués. Este hospital fue convertido a un hospital 100% COVID-19. Se atendió más del 50% de la población en Querétaro en esta unidad, lo que permite contar con la cantidad necesaria de pacientes para llevar a cabo este estudio.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

Tamaño de muestra: se hace el cálculo de la muestra mediante el programa Epi Info 7.2.5.0, con los siguientes supuestos:

- Poder 80%
- Confianza 95%
- % del grupo no expuesto 24
- % del grupo expuesto 47%

Tabla VII.3

Tamaño de muestra

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	68	67	76
Unexposed	68	67	76
Total	136	134	152

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Técnica muestral: Aleatorizado simple. Se utilizará una muestra de 76 pacientes por grupo.

Grupo de estudio

- Expuesto: pacientes intubados con neumonía severa por COVID-19 que no sobrevivieron
- No expuesto: Pacientes intubados con neumonía severa por COVID-19 que sobrevivieron

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 que ameritaron intubación durante su hospitalización.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, pero que estuvieron intubados por alguna otra causa que no sea neumonía.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, con insuficiencia renal crónica.

Criterios de eliminación

- Se eliminarán los expedientes incompletos.

VI.3.2 Variables estudiadas

Tabla VII.4.

Variables estudiadas

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Indicador	Fuente de información
Sexo	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	Lo registrado en el expediente médico del paciente al momento del estudio.	Cualitativa	Masculino	Expediente clínico
			Nominal	Femenino	
Edad	Es un vocablo que permite hacer mención del tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	La edad cumplida referida por el paciente al momento del estudio.	Cuantitativa Discreta	Años	Expediente clínico
Peso	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	La cantidad de materia del cuerpo humano que se mide en una balanza.	Cuantitativa discreta	Kilogramos	Expediente clínico

Talla	Mide el tamaño del individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies (talones).	La distancia medida normalmente desde los pies a la cabeza registrada en el expediente	Cuantitativa continua	Metros	Expediente clínico
Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas.	Tipo de enfermedad crónica presentes en un paciente.	Cualitativa Nominal	Diabetes, Hipertensión, EPOC, otros.	Expediente clínico
Severidad de la infección por SARS-CoV-2	Nivel de daño causado por la infección por SARS-CoV-2.	De acuerdo con los signos y síntomas que presente el paciente, evolución, así como la presencia o no de fallas de órganos.	Cualitativa Ordinal	Infección leve Infección moderada Infección severa Infección crítica	Expediente clínico
Neumonía por SARS-CoV-2	Infección por SARS-CoV-2 a nivel pulmonar con daño al parénquima pulmonar	Daño a nivel de parénquima pulmonar y alveolo el cual puede llegar a producir un SRDA	Cualitativa Nominal	Presente Ausente	Expediente clínico
Severidad de la neumonía por SARS-CoV-2	Nivel de daño a nivel pulmonar dado por escala de severidad propuesta por INER	De acuerdo a la escala propuesta por INER: leve: 1 a 5 pts, moderada 6 a 15 pts, grave > a 15 pts	Cualitativa Ordinal	Leve Moderada Severa	Expediente clínico y reporte por radiología

Balance hídrico	Suma diaria de todas los ingresos y egresos, y el balance acumulativo de líquidos es la suma total de la acumulación de líquidos durante un período de tiempo determinado.	El balance se establece con la suma de los ingresos y se resta los egresos, el balance total es el total del reporte diario.	Cualitativa Nominal	Positivo Neutro o negativo	Expediente clínico y hojas de balance de líquidos
Balance positivo hídrico	Cuando los ingresos son mayores que los egresos en el balance hídrico	Se tomará como balance positivo a 500 ml positivos de balance o aumento de peso 10% de la inicial, posterior a la reanimación hídrica.	Cuantitativa Continua	>500 ml	Expediente clínico
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.	Se establece cuando el paciente no tiene signos vitales, trazo electrocardiográfico sin actividad eléctrica o por monitor.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Expediente clínico
Días de estancia hospitalaria	Número de días que dura el paciente en el hospital derivado de una enfermedad o patología.	Desde el ingreso hasta el egreso del paciente del hospital.	Cuantitativa Discreta	Días	Expediente clínico

Días de ventilación mecánica	Número de días que dura el paciente con soporte ventilatorio derivado por cualquier causa.	Desde su intubación hasta el retiro de la ventilación mecánica.	Cuantitativa Discreta	Días	Expediente clínico
Lesión renal aguda	Alteración de la función renal, caracterizado por elevación de azoados y disminución de la producción de orina.	Alteración de los niveles de azoados como sigue: Creatinina <1.1 mg/dl BUN <15 mg dl Urea <30 mg dl	Cuantitativa Continua	Creatinina Mayor a 1.2 mg dl	Expediente clínico y reportes de laboratorio
Falla cardíaca	Alteración de la función cardíaca evaluada por la medición de BNP.	Alteración en la medición del péptido natriurético: BNP > 100 pg/ml se considera alterado.	Cuantitativa Continua	BNP >de 100 pg/ml	Expediente clínico y reporte de laboratorio (se cuenta en el Hospital el reactivo)
PaO2/FiO2	Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno derivada. Indica severidad de hipoxemia.	Medida para evaluar la función y el daño respiratorio dividiendo la PaO2/FiO2.	Cuantitativa Discreta	<300	Expediente clínico y reporte de gasometría
PEEP	Presión positiva al final de la espiración dada como valor en el	Nivel de presión positiva al final de la espiración.	Cuantitativa Discreta	3,4,5,6,7,8,9, 10 CM H2O etc.	Expediente clínico

ventilador
mecánico.

FIO2	Fracción inspirada de oxígeno, parámetro dado en el ventilador mecánica, el cual da el aporte de oxígeno.	Fracción inspirada de oxígeno medida en el ventilador.	Cuantitativa Discreta	21 a 100%	Expediente clínico
------	---	--	------------------------------	-----------	--------------------

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Selección de las fuentes y métodos de recolección de información:

- Se obtendrán datos de expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 que requirieron ventilación mecánica.
- Se utilizarán hojas de enfermería para obtener información sobre el balance de líquidos diario.
- Se recopilarán reportes de laboratorio para medir variables como creatinina, BNP, PAFI y otros parámetros ventilatorios.
- Se empleará una hoja de recolección de datos y posteriormente se ingresará la información en una base de datos en SPSS versión 25.

VI.5 Procedimientos

Autorización y permisos:

- Se solicitará aprobación del protocolo por el comité local de investigación en salud.

- Se gestionará permiso con la Coordinación de Medicina Interna y la jefatura de ARIMAC en el HGR2.

Selección de expedientes:

- Se revisarán historias clínicas de pacientes intubados con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS-CoV-2.
- Se excluirán pacientes con enfermedad renal crónica y aquellos intubados por otras causas no relacionadas con la neumonía.

Extracción de información:

- Se registrará el balance hídrico diario desde el ingreso hasta el egreso del paciente.
- Se analizarán variables como mortalidad, días de estancia, días de ventilación mecánica, lesión renal aguda y falla cardiaca.
- Se documentarán parámetros ventilatorios a lo largo de la hospitalización.

Registro y almacenamiento de datos:

- Todos los datos serán ingresados en SPSS versión 25 para su posterior análisis.

VI.5.1 Análisis estadístico

Estadística descriptiva: se utilizará medidas de tendencia central, desviación estándar.

Estadística inferencial:

- Se utilizará riesgo relativo con sus respectivos intervalos de confianza.

- Para evaluación de sobrevida se utilizará curvas de Kaplan-Meier.
- Se realizará regresión de Cox para las variables confusoras.
- Se considerará significancia estadística con una $p < 0.05$.
- Se utilizará el programa SPSS versión 25.

VI.5.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

La investigación se realizará en apego a la Declaración de Helsinki, artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Ley General de Salud y Reglamento de la ley General de salud en materia en materia de investigación para la salud.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Por las características del estudio se considera que no implica riesgo para los pacientes dado que se trabajará con aplicación de cuestionarios y de manera indirecta utilizando el expediente clínico.

Para guardar la confidencialidad de la información de los pacientes, se asignará un número de folio y dicha información se guardará en una base de datos en Excel en el sistema de cómputo del hospital por 5 años. Las contraseñas de este sistema se actualizan mensualmente.

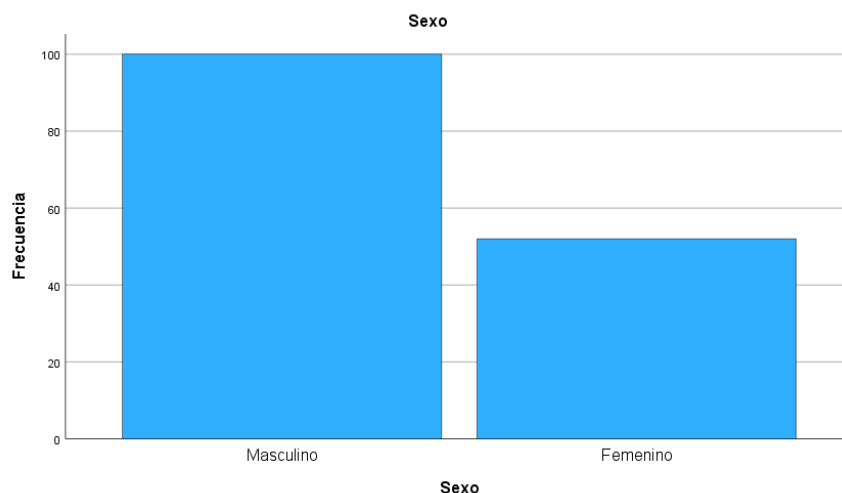
VII. Resultados

Se presentan los resultados obtenidos del análisis estadístico en pacientes intubados con neumonía grave por SARS-COV-2 en el HGR 2. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y de desenlaces en relación con el balance hídrico positivo, realizando el procesamiento de datos como se planteó previamente en la metodología. En función a los objetivos e hipótesis planteados, se organizaron los resultados, destacando asociaciones significativas entre el balance hídrico positivo y los desenlaces clínicos relevantes.

Fueron evaluados 152 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos 152 pacientes se encontró que el 65.8% fueron hombres y el 34.2% mujeres (Figura VII.1).

Figura VII.1

Frecuencia de sexos en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS CoV2 en el HGR2



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Con relación a sus datos demográficos, la población de estudio se encontraba en un rango de edad de 26 a 91 años, con una media de 66.57 años y una desviación estándar de 11.492. El rango de peso para estos pacientes fue de 48 a 163 kg con una media de 74.88 Kg y una desviación estándar de 13.961. Su talla fue de 1.50 a 1.88, con un promedio de 1.68 cm y su desviación estándar fue de 0.075 (Tabla VII.5).

Tabla VII.5

Estadísticos descriptivos de las características clínicas y ventilatorias en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Peso	152	48	163	75.88	13.961
Talla	152	1.50	1.88	1.6803	.07565
Edad	152	26	91	66.57	11.492
Días de estancia intrahospitalaria	152	1	30	14.43	8.826
Días en ventilación mecánica	152	1	26	8.64	5.228
Creatinina basal	152	.26	1.80	.7984	.28900
Creatinina mayor	152	.40	6.27	1.4895	1.21707
Peep Basal	152	7	18	11.01	2.187
Peep Mayor	152	7	18	11.63	2.318

Pafi Basal	152	50	180	98.82	25.104
Pafi Mayor	152	50	362	161.78	62.355
Fio2 Basal	152	40	100	80.53	15.371
Fio2 Mayor	152	40	100	88.65	75.931
N válido (por lista)	152				

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Respecto a los datos derivados de su estancia hospitalaria, el rango de días fue de 1 a 30, con una media de 14.43 y una desviación estándar de 8.826; los días de ventilación mecánica fueron de 1 a 26 con una media de 8.64 y una desviación estándar de 5.228. Mientras que los valores de creatinina basal fueron de 0.26 a 1.80 mg/dl, con una media de 0.7984 y una desviación estándar de 0.289. La Creatinina mayor fue de 0.4 a 6.27 mg/dl, con una media de 1.4895 y una desviación estándar de 1.217.

Las principales comorbilidades (Tabla VII.6) relacionadas en los pacientes fueron diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, obesidad, enfermedades oncológicas, enfermedades pulmonares y enfermedades autoinmunes. Con relación a la diabetes tipo 2, el 38.8% de los pacientes la padecían, mientras que el 61.2% no. Respecto a la hipertensión arterial, el 35.5% la presentó y el 64.5% restante no. Las enfermedades cardiovasculares fueron reportadas para el 18.4% de los pacientes y el 81.6% no las padecía. El 33.6% de los pacientes presentaron obesidad. Las enfermedades oncológicas solo fueron reportadas en un 2.6% de los pacientes; mientras que el 5.9% presentaba alguna enfermedad pulmonar previa. El 2% tenía hiperplasia prostática y el 2% alguna enfermedad autoinmune. Con relación a sus hábitos, el 7.9% reconoció consumir tabaco, mientras que el 5.9% consumía alcohol.

Tabla VII.6

Características de variables analizadas en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

Total participantes	Variables		Frecuencias	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
(n=152)	Sexo	Masculino	100	65.8	65.8	65.8

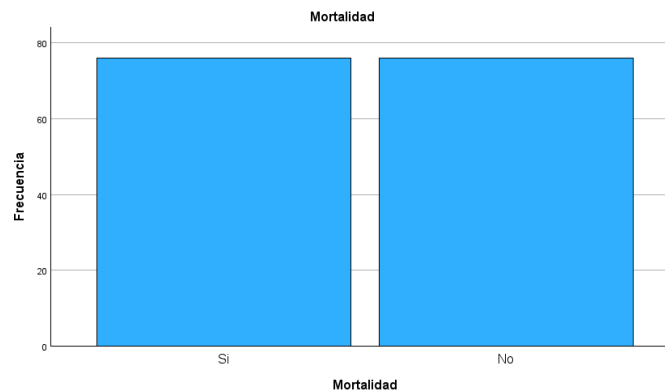
		Femenino	52	34.2	34.2	100.0
(n=152)	Diabetes tipo 2	Sí	59	38.8	38.8	38,8
		No	93	61.2	61.2	100.0
(n=152)	Hipertensión arterial	Sí	54	35.5	35.5	35.5
		No	98	64.5	64.5	100.0
(n=152)	Enfermedad cardiovascular	Sí	28	18.4	18.4	18.4
		No	124	81.6	81.6	100.1
(n=152)	Obesidad	Sí	51	33.6	33-6	33.6
		No	101	66.4	66.4	100.0
(n=152)	Enfermedades Oncológicas	Sí	4	2.6	2.6	2.6
		No	148	97.4	97.4	100.0
(n=152)	Enfermedad pulmonar	Sí	9	5.9	5.9	5.9
		No	143	94.1	94.1	100.0
(n=152)	Tabaquismo	Sí	12	7.9	7.9	7.9
		No	140	92.1	92.1	100.0
(n=152)	Consumo alcohol	Sí	9	5.9	5.9	5.9
		No	143	94.1	94.1	100.0
(n=152)	Hiperplasia prostática	Sí	3	2.0	2.0	2.0
		No	149	98.0	98.0	100.0
(n=152)	Enfermedad autoinmune	Sí	3	2.0	2.0	2.0
		No	149	98.0	98.0	100.0
(n=152)	Severidad neumonía SARS COV 2	Severo	152	100.0	100.0	100.0
(n=152)	Severidad infección SARS COV2	Severo	1	.7	.7	.7
		Crítico	151	99.3	99.3	100.0
(n=152)	Mortalidad	Sí	76	50.0	50.0	50.0
		No	76	50.0	50.0	100.0
(n=152)	Lesión renal aguda	Sí	51	33.6	33.6	33.6
		No	101	66.4	66.4	100.0
(n=152)	BNP >100 pg/ml	Sí	29	19.1	19.1	19.1
		No	123	80.9	80.9	100.0
(n=152)	Balance de líquidos	Positivo	69	45.4	45.4	45.4
		Neutro	6	3.9	3.9	49.3
		Negativo	77	50.7	50.7	100.0
(n=152)	Modo ventilatorio	Presión	53	34.9	34.9	34.9
		Volumen	63	41.4	41.4	76.3
		Espontáneo	36	23.7	23.7	100.0

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Ahora bien, todos los pacientes estudiados fueron diagnosticados con una neumonía por SARS-CoV-2 severa y la infección por este virus fue severa para un paciente (0.7%) y crítica para el resto (99.3%). De los pacientes estudiados, el 50% falleció y el 50% sobrevivió (Figura VII.2).

Figura VII.2

Frecuencia de mortalidad en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

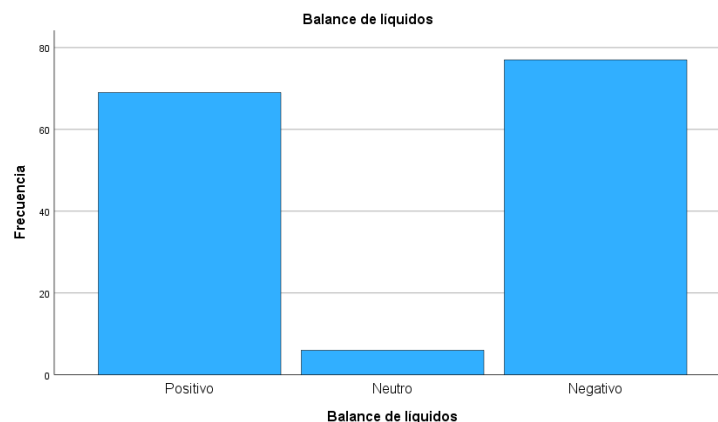


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

El balance de líquidos fue reportado como positivo en el 45.4% de los pacientes, neutro en el 3.9% y 50.7% tuvieron un balance de líquidos negativo (Figura VII.3).

Figura VII.3

Frecuencia de tipos de balance hídrico en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2

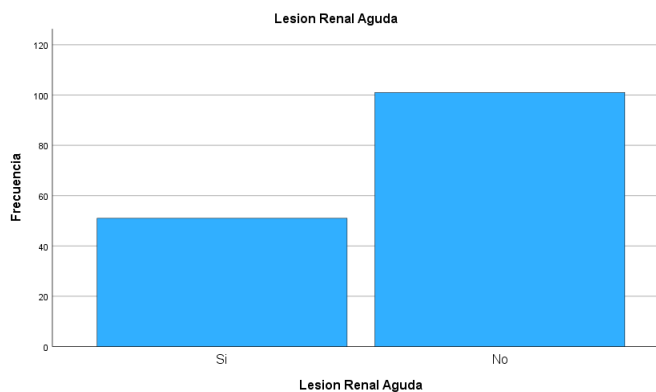


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

De los pacientes estudiados, el 33.66% presentó lesión renal aguda (Figura VII.4).

Figura VII.4

Frecuencia de Lesión Renal Aguda en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2

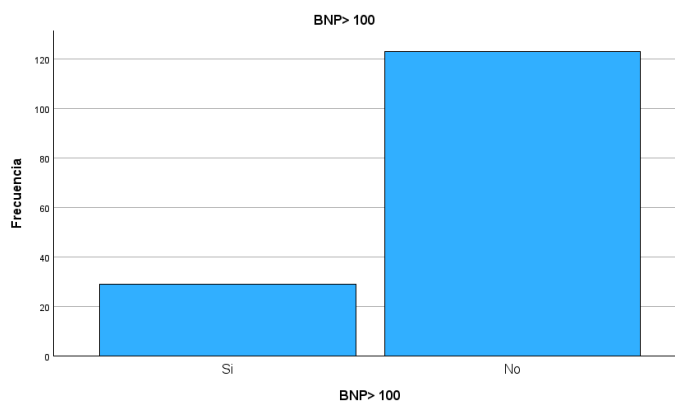


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

De estos pacientes el 19.1% tuvo un BNP>100 pg/ml, un marcador asociado a la insuficiencia cardíaca (Figura VII.5).

Figura VII.5

Frecuencia de elevación niveles BNP>100 pg/ml en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2

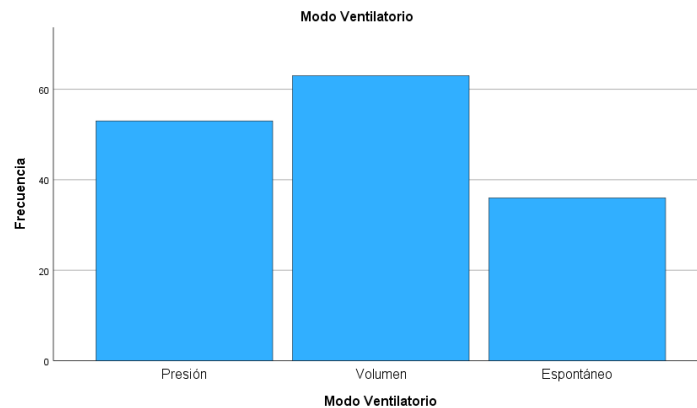


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

El modo ventilatorio utilizado fue presión en 34.9% de los pacientes, volumen en el 41.4% y espontáneo en el 23.7% de los pacientes (Figura VII.6).

Figura VII.6

Frecuencia de Modo Ventilatorio en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Su Peep basal fue de 7 a 18 cmH₂O con una media de 11.01 cmH₂O y una desviación estándar de 2.187, de igual manera la Peep mayor fue de 1 a 18 cmH₂O, con una media de 11.63 cmH₂O y una desviación estándar de 11.63. La Pafi basal fue de 50 a 180 con una media de 98.82 y una desviación estándar de 98.82 y una desviación de estándar de 25.104, mientras que la Pafi mayor va de 50 a 362 con una media de 161.78 con una desviación estándar de 62.355. La FiO₂ basal fue de 40 a 100 % con una media de 80.53 % y una desviación estándar de 15.371 y la FiO₂ mayor fue de 40 a 100 % con una media de 88.65 % y una desviación estándar de 75.931.

Al realizar la correlación de Pearson entre la mortalidad y el balance de líquidos, es posible observar que existe una correlación significativa entre estas dos variables con un valor de 0.363 y una significancia de 0.01.

El balance de líquidos positivo se asoció con mortalidad en 49 pacientes (32.2%) y sin mortalidad en 20 pacientes (13.2%). El balance de líquidos neutro presentó mortalidad en 1 paciente (0.7%) y no mortalidad en 5 pacientes (3.3%). Por último, el balance de líquidos negativo mostró mortalidad en 26 pacientes (17.1%) y sin mortalidad en 51 pacientes (33.6%). Se mostró que el balance de líquidos positivo tiene una asociación con la mortalidad, mientras que el balance de líquidos negativo se relacionó con la supervivencia.

Debido a la falta de datos suficientes en algunas categorías, el balance hídrico se reclasificó de forma dicotómica (positivo y no positivo) para mejorar la precisión del análisis estadístico. El balance hídrico positivo se asoció con mortalidad en 49 pacientes (27.0%) y sin mortalidad en 20 pacientes (13.2%). En cambio, el balance hídrico no positivo mostró mortalidad en 27 pacientes (17.7%) y sin mortalidad en 56 pacientes (36.8%), lo que evidencia diferencias importantes en los desenlaces clínicos según el tipo de balance hídrico.

Lo cual es corroborado en el análisis de estimación de riesgo, donde el balance hídrico con relación a la mortalidad tiene un valor de 2.45 (>1), lo que indica que el balance hídrico positivo si es un factor de riesgo para la mortalidad. Esto sustentado por el error estándar de 0.162 con un coeficiente de Wald de 22.32 con un nivel de significancia de 0.00 como se observa en la siguiente tabla:

Tabla VII.7

Riesgos relativos para mortalidad, lesión renal aguda y falla cardiaca

	Riesgo relativo (IC 95%)	Valor P
Mortalidad		
Razón para mortalidad (SI/NO)	5.081 (2.539-10.169)	<0.001
Para cohorte balance hídrico dicotómico positivo = Positivo	2.450 (1.623-3.697)	
Para cohorte balance hídrico dicotómico = No positivo	.482 (.346-.672)	
Lesión renal aguda		

Razón para lesión renal aguda (SI/NO)	1.246 (0.634-2.447)	.524
Para cohorte balance hídrico dicotómico positivo = Positivo	1.125 (.787-1.608)	
Para cohorte balance hídrico dicotómico = No positivo	.903 (.657-1.243)	
Falla cardiaca		
Razón para falla cardiaca BNP > 100 pg/ml (SI/NO)	1.154 (.513-2.595)	.729
Para cohorte balance hídrico dicotómico positivo = Positivo	1.08 (.706-1.651)	
Para cohorte balance hídrico dicotómico = No positivo	.936 (.636-1.376)	

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Otra variable que puede ser incluso más importante como factor de riesgo en la mortalidad son los días de estancia hospitalaria con una puntuación de 34.606 y $p < 0.001$, y, en un grado menor la edad con una puntuación de 4.788 y una $p < 0.05$. El resto de los parámetros considerados: diabetes tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, días en ventilación mecánica, lesión renal aguda, BNP > 100 pg/ml y Pafi Basal no son factores de riesgo significativos.

Al realizar la tabla cruzada ente la lesión renal aguda y el balance hídrico no se encontraron relaciones estadísticamente significativas; tampoco existieron relaciones estadísticamente significativas entre el BNP > 100 pg/ml y el balance hídrico.

El grupo con balance hídrico no positivo tiene más pacientes sin lesión renal aguda (57 casos) en comparación con el grupo positivo (44 casos). En cuanto a los pacientes con lesión renal aguda, las frecuencias son similares entre ambos grupos: 25 casos en el grupo con balance hídrico positivo y 26 en el grupo no positivo.

El valor de Chi-cuadrado de Pearson es 0.407, con un valor de $p = 0.524$, lo que indica que no existe una relación estadísticamente significativa entre el balance hídrico dicotómico y la aparición de lesión renal aguda. El riesgo relativo para lesión renal aguda en pacientes con balance hídrico positivo es 1.125 y su intervalo de confianza (0.787 - 1.608). Dado que este intervalo incluye el valor 1.0, no se considera estadísticamente significativa la asociación entre el balance hídrico positivo y el riesgo de lesión renal aguda (Tabla VII.7).

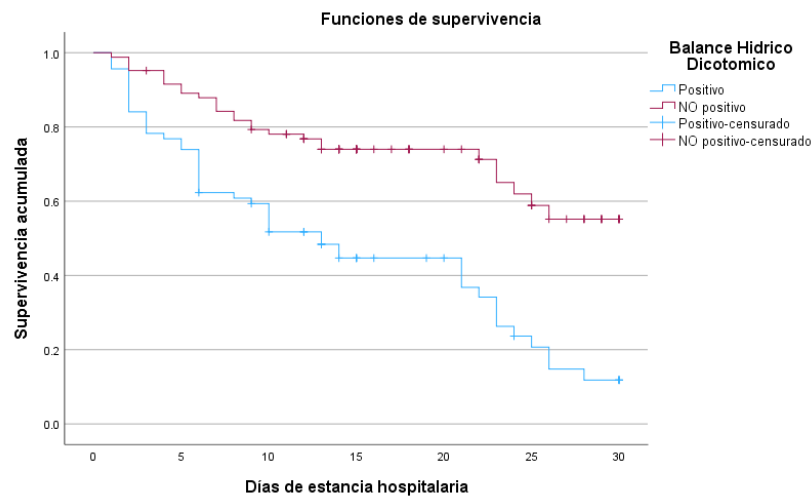
Se encontró que 14 pacientes con balance hídrico positivo y 15 con balance hídrico no positivo presentaron niveles de BNP > 100 pg/ml, mientras que la mayoría de los pacientes en ambos grupos (55 y 68, respectivamente) tuvieron BNP ≤ 100 pg/ml. Este patrón sugiere que no hay una diferencia clara en la distribución de BNP elevado según el balance hídrico.

Los resultados de las pruebas de Chi-cuadrado y el estadístico exacto de Fisher muestran valores de p superiores a 0.05, lo que indica que no hay una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de BNP > 100 pg/ml y el balance hídrico positivo o no positivo. El riesgo relativo para falla cardíaca en pacientes con balance hídrico positivo es 1.080 y su intervalo de confianza (0.706 - 1.651). Dado que este intervalo incluye el valor 1.0, no se considera estadísticamente significativa la asociación entre el balance hídrico positivo y el riesgo de falla cardíaca (Tabla VII.7)

Al realizar el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier relacionando los días de estancia hospitalaria y el balance hídrico puede observarse que en la curva del balance hídrico positivo (en color azul) existen menores tasas de supervivencia en comparación con el balance hídrico no positivo (color rojo). En el balance hídrico positivo la tasa de supervivencia a los 10 días es del 50% y disminuye hasta un 10% a los 30 días; mientras que con el balance hídrico no positivo la tasa de supervivencia se mantiene por encima del 65% (Figura VII.7). Esto respaldado por el análisis de regresión de Cox con una $p < 0.001\%$.

Figura VII.7

Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier de la supervivencia en pacientes con balance hídrico positivo (azul) y balance hídrico no positivo (rojo)



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

En los casos con balance hídrico positivo, la media del tiempo de supervivencia fue de 14.647 días, con un intervalo de confianza al 95% entre 12.131 y 17.164 días, mientras que la mediana se estimó en 13.000 días, con un intervalo de confianza de 8.917 a 17.083 días. Por su parte, en los casos con balance hídrico no positivo, la media del tiempo de supervivencia fue de 22.795 días, con un intervalo de confianza al 95% entre 20.531 y 25.059 días, y la mediana se estableció en 23.000 días, con un intervalo de confianza de 20.764 a 25.236 días.

Al considerar las covariables, tenemos la siguiente Tabla:

Tabla VII.8

Análisis multivariantes de los riesgos proporcionales de Cox

Variables	Desenlace: Mortalidad		
	aHR	IC 95%	Valor p
Peso	1.008	(0.99 - 1.02)	0.296
Talla	0.203	(0.011 – 3.63)	0.278
Edad	0.992	(0.97 - 1.00)	0.407

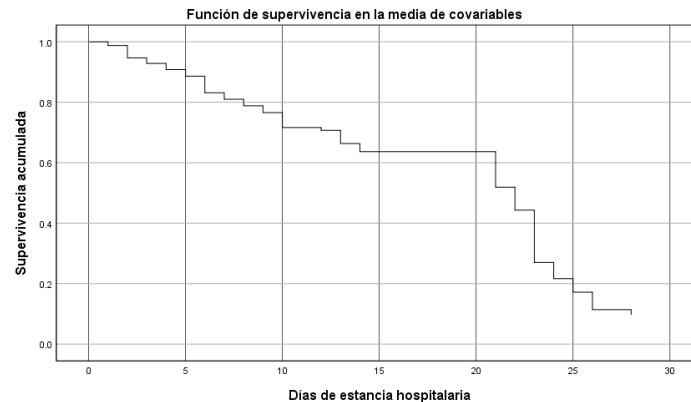
Sexo	0.928	(0.60 - 1.43)	0.737
DT2	0.941	(0.58 - 1.51)	0.805
HAS	0.45	(0.28 - 0.71)	0.0008
Cardiopatía	1.764	(1.02 - 3.02)	0.0387
Obesidad	1.388	(0.89 - 2.15)	0.142
Oncológico	0.969	(0.23 - 4.06)	0.966
EPOC	0.652	(0.27 - 1.55)	0.334
Tabaquismo	0.975	(0.44 - 2.14)	0.949
Consumo de Alcohol	0.937	(0.39 - 2.24)	0.884
HPB	0.374	(0.09 - 1.54)	0.173
Reumatológico	0.607	(0.15 - 2.30)	0.463
Días de ventilación mecánica	0.653	(0.60 - 0.70)	<2.00E-16
Cr Basal	1.549	(0.60 - 3.95)	0.367
Cr Mayor	0.635	(0.47 - 0.85)	0.003
Lesión renal aguda	0.601	(0.31 - 1.15)	0.125
Falla Cardíaca	1.332	(0.73 - 2.41)	0.344
Balance hídrico	0.804	(0.52 - 1.23)	0.316
Modo Ventilatorio	0.874	(0.64 - 1.19)	0.396
Peep Basal	1.334	(1.10 - 1.61)	0.00267
Peep Mayor	0.834	(0.70 - 0.98)	0.03100
Pafi Basal	1.006	(0.99 - 1.01)	0.129
Pafi Mayor	0.995	(0.99 - 1.00)	0.095
Fio2 Basal	1.007	(0.99 - 1.02)	0.401
Fio2 Mayor	0.998	(0.99 - 1.00)	0.274

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Si bien, existe una influencia de las covariables, es posible observar que hasta los 15 días de estancia hospitalaria la tasa de supervivencia en los pacientes con balance hídrico no positivo es cercana al 80%, y disminuye al incrementar los días de estancia hospitalaria (Figura VII.8); mientras que en los pacientes con balance hídrico positivo la tasa de sobrevivencia cae al 50% en los primeros 10 días de estancia hospitalaria e incrementa hasta llegar al 2% en 28 días, por lo que el balance hídrico positivo es un fuerte factor de riesgo para la mortalidad (Figura VII.9).

Figura VII.8

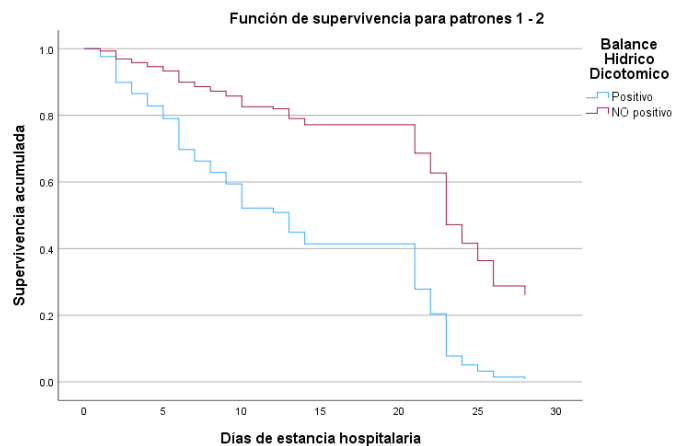
Análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier función de supervivencia acumulada en la medida de covariables en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Figura VII.9

Análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier en donde se muestra la función de supervivencia acumulada para patrones 1-2 en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

En el grupo con balance hídrico positivo, la media de días en ventilación mecánica es de 8.20 días, con un intervalo de confianza al 95% entre 6.76 y 9.65. La mediana es de 7 días, y la desviación estándar de 6.01 refleja una variabilidad considerable. El rango va de 1 a 26, con un rango intercuartil de 9 días y una asimetría de 0.868, indicando un sesgo hacia menos días de ventilación. En el grupo no positivo, la media es ligeramente mayor (9.00 días), con un intervalo de confianza entre 8.02 y 9.98. La mediana es de 8 días y la desviación estándar es menor (4.48), lo que sugiere menos variabilidad. Este grupo muestra un rango de 1 a 23 días y una asimetría similar (0.921). En general, los pacientes con balance hídrico no positivo tienden a requerir más días de ventilación mecánica, aunque la diferencia es moderada (Tabla VII.9).

Tabla VII.9

Estadísticos Descriptivos de los Días en Ventilación Mecánica según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

	Media	IC 95%	Mediana	Desviación estándar
Tipo de balance				
Balance hídrico positivo	8.20 días	6.76-9.65	7 días	6.01
Balance hídrico negativo	9 días	8.02-9.98	8 días	4.48

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

El análisis mediante la U de Mann-Whitney muestra un valor de significancia bilateral ($p = 0.089$), mayor al umbral de 0.05, indicando que no se detecta una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con balance hídrico positivo y no positivo en cuanto a los días de ventilación mecánica. Aunque se observan diferencias en los rangos promedios, estas no son lo suficientemente relevantes desde el punto de vista estadístico.

La Peep Basal presenta una media más alta en el grupo con balance hídrico positivo (11.59) en comparación con el grupo no positivo (10.53). Además, el grupo positivo muestra mayor variabilidad, con una desviación estándar de 2.42 frente a 1.84 en el grupo no positivo. La mediana es también mayor en el grupo positivo (12.00 vs. 11.00). Ambos grupos tienen distribuciones cercanas a la normalidad, aunque el grupo positivo muestra una ligera tendencia a valores más elevados y mayor dispersión (Tabla VII.10).

Tabla VII.10

Descriptivos del Peep Basal según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

	Media	IC 95%	Mediana	Desviación estándar
Tipo de balance				
Balance hídrico positivo	11.59	11.01-12.18	12 días	2.42
Balance hídrico negativo	10.53	10.13-10.93	11	1.84

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

La tabla VII.11 muestra la comparación entre los grupos de balance hídrico positivo y no positivo en cuanto a los rangos de Peep Basal. El grupo positivo presenta un rango promedio de 86.66, mientras que el grupo no positivo tiene un rango promedio de 68.05. La diferencia en los rangos sugiere que el grupo con balance hídrico positivo tiende a tener valores de Peep Basal más altos en comparación con el grupo no positivo.

Tabla VII.11

Rango promedio y suma de rangos para Peep Basal según el Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

	PEEP Basal			Valor p
	N	Rango promedio	Suma de rangos	
Tipo de balance				
Balance hídrico positivo	69	86.66	5979.50	0.009
Balance hídrico negativo	83	68.05	5648.50	
Total	152			

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Los resultados de la prueba U de Mann-Whitney y el W de Wilcoxon para comparar los rangos promedio entre los grupos "Positivo" y "No Positivo" en relación con el Peep Basal. El valor p obtenido es 0.009, indicando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. El valor Z negativo (-2.631) refuerza la idea de que el grupo "Positivo" tiene rangos promedio más altos. Estos resultados sugieren que el Peep Basal podría estar asociado con variaciones en el balance hídrico.

El análisis de regresión donde la "Peep Basal" es la variable dependiente, evaluando cómo diversas variables clínicas afectan este parámetro. La hipertensión arterial es el único predictor significativo ($p = 0.016$) con un coeficiente positivo (0.946), indicando que su presencia aumenta los valores de Peep Basal.

La Tabla VII.12 compara los valores de PAFI Basal en los grupos de balance hídrico positivo y no positivo. El grupo positivo presenta una media de 100.16 con un intervalo de confianza de 94.92 a 105.40, mientras que el grupo no positivo tiene una media de 97.70 con un intervalo entre 91.67 y 103.73.

Tabla VII.12

Descriptivos de PAFI Basal según Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

	Media	IC 95%	Mediana	Desviación estándar
Tipo de balance				
Balance hídrico positivo	100.16	94.92-105.40	100	21.82
Balance hídrico negativo	97.70	91.67-103.73	90	27.61

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

En la Tabla VII.13 se comparan los rangos asignados a los valores de Pafi Basal en los grupos Positivo y NO positivo. El grupo Positivo tiene un rango promedio de 81.01, superior al rango promedio de 72.75 del grupo NO positivo, lo que indica que los participantes con balance hídrico positivo tienden a tener valores más altos. Sin embargo, la suma de rangos es mayor en el grupo NO positivo (6038.00 frente a 5590.00), reflejando una mayor dispersión debido a la mayor cantidad de participantes y su distribución hacia los valores superiores. Este análisis permite visualizar cómo los valores de Pafi Basal varían entre los grupos, siendo una herramienta clave para evaluar diferencias en el contexto del balance hídrico.

Tabla VII.13

Tabla de Rangos de Pafi Basal según Balance Hídrico Dicotómico en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS-CoV-2 en el HGR2

	PEEP Basal			Valor p
	N	Rango promedio	Suma de rangos	
Tipo de balance				
Balance hídrico positivo	69	81.01	5590.00	0.021
Balance hídrico negativo	83	72.75	6038.00	
Total	152			

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del estudio.

Los coeficientes de un modelo de regresión múltiple en el que se evalúa el impacto de varias variables predictoras sobre Pafi Basal. La constante tiene un valor de 117.000 ($p = 0.021$), indicando el nivel base de Pafi Basal cuando todas las demás variables son cero. El coeficiente del Balance Hídrico Dicotómico (-3.123) sugiere una disminución en Pafi Basal, pero no es estadísticamente significativo ($p = 0.475$). Los demás valores no son significativos.

VIII. Discusión

La infección por SARS-CoV-2 provoca alteraciones electrolíticas en los pacientes, lo cual puede llevar a un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes intubados (Corona et al., 2018; Lee et al., 2018). Considerando que el equilibrio de electrolitos y agua en el organismo es esencial para la regulación del metabolismo y las funciones corporales, se ha observado que cualquier desviación mínima de las concentraciones de los electrolitos y el agua puede causar problemas e incluso llevar a la muerte; además, se ha observado que existe una alta prevalencia de alteraciones de líquidos en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (Hajjar et al., 2021; O'Connor & Prowle, 2015).

En los resultados se confirmó que en estos pacientes el balance hídrico positivo es un factor de riesgo significativo en la mortalidad, con lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_A). En estudios previos se demostró que la sobrecarga de volumen está asociada a desenlaces peores en los pacientes críticos, incluyendo sepsis, insuficiencia respiratoria, SDRA (Messmer et al., 2020; Malbrain et al., 2018). Así como en diversos metaanálisis se ha asociado que estrategias restrictivas en el manejo de líquidos se han asociado con reducción en la mortalidad hasta en un 33.2% al 24.7% (Malbrain et al., 2014; Marik et al., 2020).

Los resultados mostraron que los pacientes con balance hídrico positivo tuvieron una media de estancia hospitalaria de 14.647 días mientras que los pacientes con balance hídrico no positivo tuvieron una estancia hospitalaria media de 22.795, entonces al ser en el grupo positivo una estancia mayor de 13 días se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_A) demostrando que el balance hídrico positivo es un factor de riesgo para aumentar los días de estancia hospitalaria en estos pacientes como se mencionó en otros estudios (Hajjar et al., 2021; Santamarina et al., 2020). Concordando con diversos datos en los que se menciona como la sobrecarga hídrica conlleva a edema agudo pulmonar, deterioro en el intercambio gaseoso y aumento en las complicaciones sistémicas (Besen et al., 2015; Boyd et al., 2011; O'Connor & Prowle, 2015).

Otra cosa importante es el seguimiento del desequilibrio hidroelectrolítico el cual no se analizó a detalle en el estudio. Se ha estudiado que gran parte de estas alteraciones están determinadas por las modificaciones en las concentraciones de los principales iones presentes (Guan et al., 2020), particularmente la hiponatremia, hipopotasemia e hipocloremia, donde la hipopotasemia puede exacerbar el síndrome de dificultad respiratoria aguda e incrementar el riesgo de lesiones cardíacas como arritmias y disfunción miocárdica (Besen et al., 2015; Chappell & Jacob., 2019), la hipernatremia se ha observado en pacientes que han permanecido más días en el hospital, generando un mayor riesgo y peor pronóstico (Corona et al., 2018; Zimmer et al., 2020). Esto podría ser la razón por la que las curvas de supervivencia obtenidas en este trabajo se pueden explicar, ya que podemos observar que posterior a los 10 días el índice de los pacientes decae rápidamente.

Aunque en estudios previos se han obtenido resultados en que pacientes con SDRA y sobrecarga de volumen se asocia a aumento en los días de ventilación mecánica (Lammi et al., 2015; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, 2006). Al realizar este estudio se encontró que dicha relación no resulta estadísticamente significativa, ya que la media de días en ventilación

mecánica fue de 8.20 días y mediana 7 días, con lo que se mantiene H_0 y se rechaza H_A . Aunque la relación no fue estadísticamente significativa, es posible que la menor necesidad de ventilación en el grupo con balance positivo se explique por su mayor mortalidad temprana. (Hayashi et al., 2023; Finfer et al., 2018). Esto implica que los pacientes del grupo no positivo hayan requerido más días de ventilación debido a su mayor sobrevida.

En contraste, no hubo relación significativa entre el balance hídrico positivo y el incremento en los días de ventilación en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR 2, lo que podría explicarse por la alta mortalidad en este grupo, sugiriendo que los pacientes con balance hídrico no positivo requirieron más días de ventilación debido a su mayor sobrevida.

Se ha descrito a la sobrecarga de volumen como un factor que predispone al desarrollo de lesión renal debido a la hipoperfusión renal y congestión venosa (Besen et al., 2015; Finfer et al., 2018; Hayashi et al., 2023) sin embargo, en este estudio en contexto de presencia de lesión renal aguda y balance hídrico positivo se mantiene H_0 y se rechaza H_A , por lo que el balance hídrico positivo no tiene asociación significativa con la aparición de lesión renal aguda. Es importante mencionar que existen diversos factores que pueden influir en el desarrollo de la lesión renal (Finfer et al., 2018). y que no fueron evaluados como el tipo de solución base utilizada, uso de fármacos nefrotóxicos, diuréticos, y el hecho de que para evaluar y clasificar la lesión se utilizaron solamente niveles de creatinina ya que la uresis no se encontraba reportada desglosada correctamente en varios expedientes, lo cual pudo crear ciertos sesgos al no utilizar el volumen urinario como parte de la clasificación en la lesión renal.

La literatura también sugiere que hay una disfunción ventricular inducida secundariamente a una sobrecarga de volumen por el exceso de líquidos (Besen et al., 2015; Lee et al., 2018; O'Connor & Prowle, 2015) sin embargo, los hallazgos de este estudio no respaldan dicha asociación, ya que no se demostró una asociación

significativa entre el balance hídrico positivo y el riesgo de falla cardíaca, por lo tanto, se mantiene H_0 y se rechaza H_A . Al utilizar como parámetro o marcador de diagnóstico para falla cardíaca solamente BNP crea que se pierdan y se clasifiquen diversos pacientes de manera correcta ya que no fueron evaluados por sus signos y síntomas clínicos y no todos los pacientes reportaban toma o resultados de BNP (Chappell & Jacob, 2014).

Aunque la literatura sugiere que la sobrecarga de volumen puede predisponer a lesión renal y disfunción cardíaca, en este estudio no se encontró una relación significativa. Esto podría explicarse por la influencia de otros factores como el tipo de soluciones utilizadas, el uso de diuréticos, la variabilidad en la toma de biomarcadores y la falta de datos completos en los expedientes clínicos.

Respecto a los parámetros ventilatorios, se encontró un aumento significativo de los valores de Peep basal y el balance hídrico positivo, acorde a una necesidad de aumento en las presiones relacionada al colapso alveolar para así lograr mantener una adecuada oxigenación al inicio de la ventilación mecánica y lograr metas de protección (National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, 2006), encontrando que solamente la hipertensión arterial fue un predictor significativo para la Peep basal lo que sugiere necesidad de evaluar subgrupos para cada comorbilidad. En relación a la PAFI basal no tuvo relevancia significativa, pero al comparar el nivel de PAFI basal y el mayor en ambos grupos de pacientes (positivo vs no positivo) se encontró un nivel más alto en la PAFI mayor del grupo no positivo indicando una posible mejoría en esos pacientes en el grado de SDRA al ir la PAFI al alza (Chappell & Jacob., 2014; Hajjar et al., 2021; Santamarina et al., 2020).

Se encontró una asociación con el aumento en los valores de Peep basal, lo que sugiere una mayor necesidad de presiones para mantener una adecuada oxigenación al inicio de la ventilación mecánica, aunque sin un impacto significativo en los valores de PAFI basal. Aunque existen diferencias en los parámetros

ventilatorios, el balance hídrico positivo por sí solo no es un factor determinante en su aumento con lo que se acepta la hipótesis nula (H_0) y se rechaza la hipótesis alternativa (H_A).

Las decisiones sobre el manejo de líquidos fueron tomadas por distintos médicos tratantes, lo que podría dar variabilidad en la administración de líquidos y su impacto en los desenlaces, de igual forma la Peep basal así como el valor de FiO_2 pueden estar influenciados por la decisión personal de cada médico tratante en ese momento. Para disminuir sesgos se eligieron los valores basales ya que son más estables para evaluar el impacto del balance hídrico al ingreso de cada paciente, debido a que los valores mayores suelen ser transitorios. Otro punto a destacar es que dependiendo el turno de la nota en la que se tomaba la referencia del día los datos no eran concordantes entre los tres turnos llevando a múltiples cambios en los valores y parámetros ventilatorios lo que hacía que no permanecieran constantes durante el día lo que pudo afectar el análisis de asociaciones entre algunos parámetros y el balance hídrico.

En el COVID-19 no solo existen complicaciones en las vías respiratorias, sino que también se ponen en riesgo otros órganos, lo que puede provocar alteraciones en el balance hidroelectrolítico que pueden llevar a problemas cada vez mayores e incluso provocar la muerte, como podemos observar en los resultados de este estudio, ya que los pacientes con un balance hídrico positivo tienen mayor riesgo de mortalidad que aquellos pacientes en los que no se presenta esta condición (Marik et al., 2020; Messmer et al., 2020).

IX. Conclusiones

En los pacientes intubados con neumonía grave por SARS-CoV-2 en el HGR2, el balance hídrico positivo mostró diversos efectos en los principales desenlaces clínicos evaluados.

El balance hídrico positivo es un factor de riesgo para aumentar de la mortalidad en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.

El balance hídrico positivo es un factor de riesgo para aumentar los días de estancia intrahospitalaria en pacientes intubados con neumonía por SARS-CoV-2 en el HGR2.

IX. Propuestas

Los hallazgos de este estudio enfatizan la importancia de mantener un monitoreo estrecho del balance hídrico como parte del manejo integral en estos pacientes, ya que su impacto en la mortalidad y en la estancia hospitalaria lo convierte en un elemento clave en la toma de decisiones. Sin embargo, también señalan la necesidad de considerar otros factores que puedan influir en la evolución.

Con las siguientes recomendaciones se busca optimizar el manejo del paciente crítico y el balance hídrico, disminuir la mortalidad y llevar a una mejoría en sus desenlaces, mediante el uso de estrategias sólidas y multidisciplinarias.

- Es recomendable realizar nuevos estudios prospectivos para un mejor control de variables y evaluar con mayor profundidad y precisión la relación entre el balance hídrico y la evolución clínica de pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2.
- Realizar una evaluación de subgrupos específicos con un monitoreo estricto para cada comorbilidad, considerando el estado clínico al momento de la hospitalización, así como los tratamientos o fármacos utilizados por los participantes.
- Tomar una mayor cantidad de muestra en próximos estudios para una mayor precisión en los resultados, así como un enfoque multicéntrico que permita aplicar los resultados a diferentes poblaciones.

- Realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes y evaluar mortalidad u otros factores de riesgo posterior al egreso hospitalario para así lograr comprender el impacto del balance hídrico a largo plazo.

- Monitoreo estricto del balance hídrico mediante la implementación de protocolos de control de líquidos en pacientes críticos, evaluando diversas intervenciones respecto al manejo.

- Medición constante de niveles electrolitos séricos debido a su impacto en la evolución de los pacientes al presentarse un desequilibrio.

- Uso de otros biomarcadores para riesgo de lesión renal, falla cardíaca o inflamación, como la ferritina, procalcitonina, lactato, dímero D, Cistatina C, troponinas que ayuden a identificar factores adicionales asociados a la mortalidad y otras complicaciones.

- Usar escalas pronósticas validadas en sepsis, SDRA, ventilación mecánica, mortalidad en conjunto con la medición de parámetros para un mejor enfoque y entendimiento de la interacción entre el balance hídrico y sus desenlaces.

- Es recomendable establecer un sistema de registro más preciso o implementar un sistema electrónico en el cual se permita capturar en tiempo real los parámetros del ventilador, facilitando una evaluación más exacta de su influencia sobre la mortalidad.

- Uso de diversas técnicas para el monitoreo del balance hídrico y la evaluación en la sobrecarga de volumen mediante técnicas como el ultrasonido, lo que permitiría desarrollar estrategias más precisas para su manejo.

X. Bibliografía

1.- Prabhakar, H., Kapoor, I., & Mahajan, C. (Eds.). (2020). Clinical synopsis of COVID-19: Evolving and challenging. Springer.

2.- Malik, Y. A. (2020). Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. The Malaysian Journal of Pathology, 42(1), 3–11.

3.- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. JAMA, 324(8), 782–793.

4.- Santamarina, M. G., Boisier, D., Contreras, R., Baque, M., Volpacchio, M., & Beddings, I. (2020). COVID-19: A hypothesis regarding the ventilation-perfusion mismatch. Critical Care, 24(1), 1–4.

5.- Dhont, S., Derom, E., Van Braeckel, E., Depuydt, P., & Lambrecht, B. N. (2020). The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. Respiratory Research, 21(1), 1–9.

6.- Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & Del Rio, C. (2020). Mild or moderate COVID-19. New England Journal of Medicine, 383(18), 1757–1766.

7.- Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. (2020). COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes?. Intensive Care Medicine, 46(6), 1099–1102.

8.- Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., Slutsky, A. S., & ARDS Definition Task Force. (2012). Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. JAMA, 307(23), 2526–2533.

9.- Hajjar, L. A., Costa, I. B., Rizk, S. I., Biselli, B., Gomes, B. R., Bittar, C. S., de Oliveira, G. Q., de Almeida, J. P., de Oliveira Bello, M. V., Garzillo, C., Leme, A. C. (2021). Intensive care management of patients with COVID-19: A practical approach. Annals of Intensive Care, 11(1), 1–7.

10.- Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe COVID-19. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2451–2460.

11.- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., & Schorr, C. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247.

12.- Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., & Du, B. (2020). Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, 46(5), 854–887.

13.- Vincent, J. L., & De Backer, D. (2013). Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*, 369(18), 1726–1734.

14.- Cosnett, J. E. (1989). The origins of intravenous fluid therapy. *The Lancet*, 333(8641), 768–771.

15.- Finfer, S., Myburgh, J., & Bellomo, R. (2018). Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nature Reviews Nephrology*, 14(9), 541–557.

16.- Woodcock, T. E., & Woodcock, T. M. (2012). Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: An improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *British Journal of Anaesthesia*, 108(3), 384–394.

17.- Awad, S., Allison, S. P., & Lobo, D. N. (2008). The history of 0.9% saline. *Clinical Nutrition*, 27(2), 179–188.

18.- Varrier, M., & Ostermann, M. (2015). Fluid composition and clinical effects. *Critical Care Clinics*, 31(4), 823–837.

19.- Chappell, D., & Jacob, M. (2014). Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 28(3), 227–234.

20.- Malbrain, M. L., Van Regenmortel, N., Saugel, B., De Tavernier, B., Van Gaal, P. J., Joannes-Boyau, O., Teboul, J. L., Rice, T. W., Mythen, M., & Monnet, X. (2018). Principles of fluid management and stewardship in septic shock: It is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Annals of Intensive Care*, 8(1), 1–6.

21.- Marik, P. E., Byrne, L., & Van Haren, F. (2020). Fluid resuscitation in sepsis: The great 30 mL per kg hoax. *Journal of Thoracic Disease*, 12(Suppl 1), S37.

22.- Vincent, J. L., & De Backer, D. (2013). Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*, 369(18), 1726–1734.

23.- Malbrain, M. L., Marik, P. E., Witters, I., Cordemans, C., Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., & Van Regenmortel, N. (2014). Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: A systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 46(5), 361–380.

24.- O'Connor, M. E., & Prowle, J. R. (2015). Fluid overload. *Critical Care Clinics*, 31(4), 803–821.

25.- Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T. A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011). Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine*, 39(2), 259–265.

26.- Besen, B. A., Gobatto, A. L., Melro, L. M., Maciel, A. T., & Park, M. (2015). Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: An overview. *World Journal of Critical Care Medicine*, 4(2), 116.

27.- National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. (2006). Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *New England Journal of Medicine*, 354(24), 2564–2575.

28.- Lammi, M. R., Aiello, B., Burg, G. T., Rehman, T., Douglas, I. S., Wheeler, A. P., deBoisblanc, B. P., & National Institutes of Health, ARDS Network Investigators. (2015). Response to fluid boluses in the fluid and catheter treatment trial. *Chest*, 148(4), 919–926.

29.- Messmer, A. S., Zingg, C., Müller, M., Gerber, J. L., Schefold, J. C., & Pfortmueller, C. A. (2020). Fluid overload and mortality in adult critical care patients—a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Critical Care Medicine*, 48(12), 1862–1870.

30.- Hayashi Y, Shimazui T, Tomita K, Shimada T, Miura RE, Nakada T. Associations between Fluid Overload and Outcomes in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: A Retrospective Observational Study. *Sci Rep*. 2023;13:17410.

31.- Corona, G., Giuliani, C., Parenti, G., Norello, D., Verbalis, J. G., Forti, G., Maggi, M., & Peri, A. (2018). Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: Evidence from a meta-analysis. *PLoS One*, 13(12), e0207606.

32.- Lee, J. W. (2018). Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte & Blood Pressure*, 8(2), 72–81.

33.- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., ... Zhong, N. S., & China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720.

34.- Lippi, G., South, A. M., & Henry, B. M. (2020). Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of Clinical Biochemistry*, 57(3), 262–265.

35.- Zimmer, M. A., Zink, A. K., Weißer, C. W., Vogt, U., Michelsen, A., Priebe, H. J., & Mols, G. (2020). Hypernatremia—a manifestation of COVID-19: A case series. *A&A Practice*, 14(9), e01200.

XI. Anexos

X1.1 Hoja de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



“El balance hídrico como factor de riesgo para mortalidad en los pacientes intubados con neumonía severa por SARS CoV2 en el HGR2”

FOLIO	
PESO	
TALLA	
GENERO	
COMORBILIDADES	
SEVERIDAD DE LA INFECCION POR SARS COV2	
MORTALIDAD	
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	
DIAS DE VENTILACION MECANICA	
LESION RENAL AGUDA	

FALLA CARDIACA	
----------------	--

Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Balance																														
Peep																														
Fio2																														
PAFIO2																														
MODOVENT																														
CREA																														
BNP																														