



# Relación ventilatoria elevada asociada a aumento de mortalidad en paciente con síndrome de dificultad respiratoria en unidad de cuidados intensivos

High ventilatory ratio associated with increased mortality in a patient with respiratory distress syndrome in an intensive care unit

*Relação ventilatória elevada associada a mortalidade aumentada em pacientes com síndrome de dificuldade respiratória na unidade de terapia intensiva*

Rafael Flores Rodríguez,\* Martín Mendoza Rodríguez,\* José Alfredo Cortes Munguía,\* Alfonso López González\*

## RESUMEN

**Introducción:** evidencia considerable apoya la fracción de espacio muerto pulmonar como un predictor independiente de mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Sin embargo, rara vez se mide o se usa en la práctica clínica. Principalmente, esto se debe a la falta de un índice simple junto a la cama para monitorear el espacio muerto y el gasto adicional asociado con la medición en el entorno de cuidados críticos. En consecuencia, el fallo de ventilación, a pesar de su importancia, está completamente excluido como variable estratificante en el SDRA.

**Objetivo:** demostrar que la relación ventilatoria (RV) es un marcador pronóstico en pacientes con ventilación mecánica con SDRA en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General La Villa.

**Material y métodos:** el análisis exploratorio consistió en la generación de una matriz de correlación utilizando como estadístico de prueba el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Para el análisis comparativo se utilizó un análisis de varianza ANOVA en el que asumimos varianzas homogéneas y distribución normal o una prueba de t-Student, cada prueba fue llevada a un nivel de confianza de 95%. Para la estimación del riesgo asociado a mortalidad en pacientes con SDRA se utilizó un modelo de regresión logística binaria con el método Logit. Para todos los análisis cuantitativos se utilizó como estadístico de prueba  $p$ .

**Resultados:** para la asociación de los valores de RV con la probabilidad de mortalidad hospitalaria se llevó a cabo un análisis de regresión logística univariada, el cual mostró que a medida que los valores de RV se incrementan el riesgo de mortalidad aumenta (OR 3.07E+07 [4.657, 2.032e+11],  $p < 0.000$ ).

**Conclusiones:** los valores de relación ventilatoria pueden servir como un indicador temprano para el pronóstico de la mortalidad en pacientes con SDRA que han ingresado la UCI.

**Palabras clave:** relación ventilatoria, ventilación mecánica invasiva, SDRA.

## ABSTRACT

**Introduction:** considerable evidence supports lung dead space fraction as an independent predictor of mortality in ARDS. However, it is rarely measured or used in clinical practice. Primarily, this is due to the lack of a simple bedside index to monitor dead space and the additional expense associated with measurement in the critical care setting. Consequently, ventilation failure, despite its importance, is completely excluded as a stratifying variable in ARDS.

**Objective:** to demonstrate that the ventilatory ratio is a prognostic marker in mechanically ventilated patients with SARS in the ICU of Hospital General La Villa.

**Material and methods:** the exploratory analysis consisted of generating a correlation matrix using Pearson's correlation coefficient ( $r$ ) as the test statistic. For the comparative analysis, an ANOVA was used in which we assumed homogeneous variances and normal distribution or a t-student test, each test was carried at a confidence level of 95%. To estimate the risk associated with mortality in patients with ARDS, a binary logistic regression model was used with the Logit method. For all quantitative analyses,  $p$ -value.

**Results:** for the association of RV values with the probability of hospital mortality, a univariate logistic regression analysis was carried out, which showed

that as RV values increase, the risk of mortality increases. (OR 3.07E+07 [4.657, 2.032e+11],  $p$ -value  $< 0.000$ ).

**Conclusions:** ventilatory ratio values can serve as an early indicator for the prognosis of mortality in patients with ARDS who have been admitted to the Intensive Care Unit.

**Keywords:** ventilatory relationship, invasive mechanical ventilation, ARDS.

## RESUMO

**Introdução:** evidências consideráveis apoiam a fração do espaço morto pulmonar como preditor independente de mortalidade na SDRA. No entanto, raramente é medido ou usado na prática clínica. Principalmente, isso se deve à falta de um índice simples à beira de leito para monitorar o espaço morto e o gasto adicional associado à medição no ambiente da unidade de terapia intensiva. Consequentemente, a falha ventilatória, apesar de sua importância, é completamente excluída como variável estratificadora na SDRA.

**Objetivo:** demonstrar que a relação ventilatória é um marcador prognóstico em pacientes com ventilação mecânica com SARS na UTI do Hospital General La Villa.

**Material e métodos:** a análise exploratória consistiu na geração de uma matriz de correlação utilizando como estatística de teste o coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ). Para a análise comparativa foi utilizada uma ANOVA em que assumimos variâncias homogêneas e distribuição normal ou um teste t-Student, cada teste foi levado a um nível de confiança de 95%. Para estimar o risco associado à mortalidade em pacientes com SDRA, foi utilizado um modelo de regressão logística binária com o método Logit. Para todas as análises quantitativas, utilizou-se como estatística o teste  $p$ -value.

**Resultados:** para a associação dos valores de RV com a probabilidade de mortalidade hospitalar, foi realizada uma análise de regressão logística univariada, que mostrou que à medida que os valores de RV aumentam, o risco de mortalidade aumenta. (OR 3.07E+07 [4.657, 2.032e+11],  $p$ -value  $< 0.000$ ).

**Conclusões:** os valores da relação ventilatória podem servir como um indicador precoce do prognóstico de mortalidade em pacientes com SDRA internados na Unidade de Terapia Intensiva.

**Palavras-chave:** relação ventilatória, ventilação mecânica invasiva, SDRA.

## Abreviaturas:

DMT2 = diabetes mellitus tipo 2.

FACTT = ensayo controlado aleatorio.

PaCO<sub>2</sub> = presión parcial arterial de dióxido de carbono.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

P-SILI = lesión pulmonar autoinducida por el paciente.

RV = relación ventilatoria.

SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda

UCI = unidad de cuidados intensivos.

VILI = lesión pulmonar inducida por el ventilador.

\* Hospital General La Villa. Ciudad de México.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 10/09/2022.

**Citar como:** Flores RR, Mendoza RM, Cortes MJA, López GA. Relación ventilatoria elevada asociada a aumento de mortalidad en paciente con síndrome de dificultad respiratoria en unidad de cuidados intensivos. Med Crit. 2023;37(3):209-218. <https://dx.doi.org/10.35366/111297>

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se caracteriza por edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia relacionada con cortos circuitos y un pulmón aireado disminuido, lo que explica la baja distensibilidad respiratoria. En tales situaciones, el aumento del tamaño

de los pulmones mediante el reclutamiento de unidades pulmonares previamente colapsadas a menudo se logra mediante el uso de altos niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés), maniobras de reclutamiento y posición en decúbito prono. Debido a que la presión transpulmonar alta induce estrés en el pulmón que se tolera mal en el SDRA, los volúmenes corrientes relativamente bajos, junto con la tolerancia a la hipercapnia moderada (permisiva), facilitan el objetivo de minimizar la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI, por sus siglas en inglés). De hecho, en las primeras fases del SDRA, antes de que un paciente se haya fatigado o sedado, las altas presiones transpulmonares asociadas con el esfuerzo inspiratorio vigoroso espontáneo pueden contribuir al daño (la denominada lesión pulmonar autoinducida por el paciente [P-SILI, por sus siglas en inglés]).<sup>1</sup>

El intercambio de gases consta de dos funciones esenciales, la oxigenación y la ventilación. El primero, cuantificado por el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es el método primario de diagnóstico y estratificación de pacientes en síndrome de dificultad respiratoria aguda. Este último se monitorea mejor midiendo la fracción del espacio muerto pulmonar ( $V_d/V_t$ ). Evidencia considerable apoya la fracción de espacio muerto pulmonar como un predictor independiente de mortalidad en el SDRA; sin embargo, rara vez se mide o se usa en la práctica clínica. Principalmente, esto se debe a la falta de un índice simple junto a la cama para monitorear el espacio muerto y el gasto adicional asociado con la medición en el entorno de cuidados críticos. En consecuencia, el fallo de ventilación, a pesar de su importancia, está completamente excluido como variable estratificante en el SDRA.

La relación ventilatoria (RV), un índice simple de cabecera de deterioro de la eficiencia de la ventilación se describe como (*Ecuación 1*):

$$\text{RV} = \text{V.E medido} \times \text{PaCO}_2 \text{ medido} / \text{V.E predicho} \times \text{PaCO}_2 \text{ ideal.}$$

Donde:

RV es la relación ventilatoria, V.E medido es la ventilación minuto medida (mL/min),  $\text{PaCO}_2$  medido es la presión arterial medida de dióxido de carbono (mmHg), V.E predicho es la ventilación minuto predicha calculada como peso corporal predicho  $\times 100$  (mL/min),<sup>2</sup> y  $\text{PaCO}_2$  ideal es la presión arterial esperada de dióxido de carbono en pulmones normales si se ventila con la ventilación diminuta prevista.  $\text{PaCO}_2$  ideal se establece en 37.5 mmHg (5 kPa) para todos los pacientes.

Los pacientes que tienen una buena distensibilidad pulmonar aceptan volúmenes tidales más grandes (7-8 mL/kg de peso corporal ideal) que los que se aplican

habitualmente para el SDRA sin empeorar el riesgo de VILI. En realidad, en un hombre de 70 kg, con distensibilidad del sistema respiratorio de 50 mL/cmH<sub>2</sub>O y PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O, un volumen corriente de 8 mL/kg produce una presión de meseta de 21 cmH<sub>2</sub>O y presión de conducción de 11 cmH<sub>2</sub>O, ambos muy por debajo de los umbrales actualmente aceptados para la protección del VILI (30 y 15 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente). Un volumen tidal más alto podría ayudar a evitar la reabsorción de atelectasias e hipercapnia debido a la hipoventilación con volúmenes corrientes más bajos.<sup>3</sup>

La RV es una relación sin unidad, un valor aproximado a 1 representaría pulmones de ventilación normal. El análisis fisiológico muestra que la RV está influenciada tanto por la fracción del espacio muerto pulmonar como por el Vol. CO<sub>2</sub> (mL/min). Un valor elevado de RV representaría un aumento del espacio muerto pulmonar, un aumento del Vol. CO<sub>2</sub> o ambas cosas. Por lo tanto, la relación de la RV con la fracción del espacio muerto pulmonar en el SDRA sigue siendo desconocida. Hipotéticamente, una asociación significativa entre las dos variables sugeriría que la RV podría usarse como un marcador práctico de ventilación deteriorada.<sup>4</sup>

Dieciséis años han pasado desde que el estudio de Nuckton y sus colegas mostraron que la fracción de espacio muerto pulmonar es un predictor independiente de mortalidad en el SDRA. Desde entonces, varios estudios han reforzado estos hallazgos; sin embargo, la medición del espacio muerto pulmonar y la ventilación deteriorada permanecen en gran medida sin usar en la práctica clínica o como variable de investigación. Nuestro enfoque actual para la estratificación en el SDRA descuida esta anomalía fisiológica importante. En el estudio presentado, el análisis del conjunto de datos del ensayo controlado aleatorio (FACTT) mostró que el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ya no fue un predictor independiente de mortalidad cuando se ajustó por RV. Estos hallazgos se suman a las preocupaciones, planteadas por otros, de que el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  tiene limitaciones como variable estratificante primaria en el SDRA.

A medida que aumenta la gravedad del SDRA, las unidades alveolares con desajuste heterogéneo entre ventilación/perfusión conducen a hipoxemia e hipercapnia, lo que explica en parte la correlación negativa entre RV y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . En su mayoría; sin embargo, la ventilación y la oxigenación son procesos fisiológicamente distintos y, por lo tanto, la correlación observada entre las dos variables fue débil, lo que indica que la información pronóstica y fisiopatológica proporcionada por la RV no se puede extraer de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  proporción sola y viceversa.

Durante las últimas cinco décadas, el énfasis en la ventilación mecánica se ha centrado cada vez más en mejorar la oxigenación, evitando al mismo tiempo complicaciones iatrogénicas. Aunque las mediciones de dióxido de carbono se utilizan para guiar la adecuación

ventilatoria, la mayoría de las estrategias ventilatorias están dirigidas principalmente a una oxigenación adecuada. Las mediciones y los índices de oxigenación, como  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  o gradientes A-a (alveolar-arterial) se utilizan con frecuencia para ajustar la configuración ventilatoria y ayudar en la toma de decisiones clínicas.

Los problemas clínicos con la eliminación de  $\text{CO}_2$  se manifestarán como una elevación de la  $\text{PaCO}_2$ , un requisito de aumento de la ventilación por minuto o una combinación de ambos. El índice ideal que refleje la eliminación de  $\text{CO}_2$  debería ser sencillo de usar y fácilmente repetible. Por lo antes expuesto si utilizamos la razón del producto del volumen minuto y  $\text{PaCO}_2$  a valores predichos de los mismos parámetros podemos producir un índice novedoso llamado relación ventilatoria (RV).<sup>2,5</sup>

Recientemente, se ha descrito un índice simple de adecuación ventilatoria a pie de cama. La RV fácil de calcular mediante la ventilación minuto y la presión parcial arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ).

La producción de dióxido de carbono y la ventilación alveolar son los determinantes de la  $\text{PaCO}_2$ . La ventilación alveolar es una fracción variable de la ventilación minuto, siendo la fracción restante la ventilación del espacio muerto fisiológico. La relación ventilatoria se puede analizar en términos de producción de dióxido de carbono y la fracción de ventilación minuto que es ventilación alveolar.

La inspección de la ecuación muestra que la relación ventilatoria se rige por la producción de dióxido de carbono y la eficiencia ventilatoria de una manera lógicamente intuitiva. La relación ventilatoria es un valor numérico adimensional. Cuando los valores predichos coincidan con los valores reales, como en individuos normales, el rango del índice ventilatorio se distribuirá alrededor de la unidad. Al considerar los cambios dinámicos, un aumento de la relación ventilatoria representa un aumento de la producción de dióxido de carbono, una disminución de la eficiencia ventilatoria o ambos. Por el contrario, una RV decreciente representa una disminución de la producción de dióxido de carbono, un aumento de la eficiencia ventilatoria o ambos. Siempre que la otra variable permanezca constante, RV tiene una relación lineal tanto con  $\text{PaCO}_2$  como con V.E. De manera similar, RV tendría una relación lineal con la frecuencia ventilatoria y el volumen corriente, siempre que la otra variable permanezca constante. Como la relación depende de la ventilación por minuto y la  $\text{PaCO}_2$ , cualquier alteración en la configuración ventilatoria que resulte en un cambio en la RV podría deberse a cambios en la ventilación alveolar o a un cambio significativo en la producción de  $\text{CO}_2$ .<sup>6,7</sup>

Entonces cualquier cambio en la producción de  $\text{CO}_2$  representaría directamente un cambio en la eficiencia ventilatoria o, dicho de otra manera, un cambio en la

ventilación del espacio muerto fisiológico. Se dispone de datos limitados sobre las respectivas contribuciones de la eficiencia ventilatoria y la producción de  $\text{CO}_2$  sobre los cambios en la ventilación minuto y la  $\text{PaCO}_2$ . Ravenscraft y colegas han demostrado que los cambios en la eficiencia ventilatoria tienen un mayor impacto en la ventilación por minuto «excesiva» que los cambios en el Vol.  $\text{CO}_2$  en pacientes con ventilación mecánica en estado crítico. En la práctica clínica, se anticipa que la variación en la ventilación alveolar es mayor que el Vol.  $\text{CO}_2$ ; por lo tanto, los cambios en la RV representarían principalmente la eficiencia ventilatoria.<sup>8,9</sup>

### Producción de $\text{CO}_2$ (Vol. $\text{CO}_2$ )

La producción de  $\text{CO}_2$  es una medida de la actividad metabólica. Los factores que influyen en el metabolismo celular, por ejemplo, sepsis, ejercicio, intervenciones de rutina en la UCI, alteración de los niveles de sedación o cambios de temperatura, darían lugar a un cambio en el Vol.  $\text{CO}_2$ . Factores extrínsecos como el aumento de la carga nutricional y la administración de fármacos también pueden influir en el Vol.  $\text{CO}_2$ . En pacientes con respiración espontánea, una elevación de Vol.  $\text{CO}_2$  se manifestará como un aumento de V.E, un aumento de  $\text{PaCO}_2$  o ambos; mientras que en pacientes con ventilación minuto fija, la elevación de los niveles de Vol.  $\text{CO}_2$  conducirá a un aumento de  $\text{PaCO}_2$ . Se ha demostrado que tanto los grupos de ventilación espontánea como los de ventilación por minuto fijo tienen una eficiencia ventilatoria reducida y un aumento en la ventilación del espacio muerto medido. En ausencia de una causa ventilatoria obvia, la evaluación de la RV cambiante debe incorporar una consideración del metabolismo alterado.

A partir del modelo matemático descrito anteriormente, se puede afirmar que en un paciente donde la eficiencia ventilatoria permanece constante, una duplicación de Vol.  $\text{CO}_2$  daría como resultado la duplicación de RV. De manera similar, en un paciente con Vol.  $\text{CO}_2$  constante, una reducción a la mitad de la ventilación alveolar daría como resultado la duplicación de la relación ventilatoria. En pacientes ventilados mecánicamente, los estudios han demostrado que, aunque las intervenciones de estimulación metabólica pueden resultar en elevaciones de Vol.  $\text{CO}_2$  de hasta 35%, tienden a ser de corta duración y volver rápidamente a los niveles basales.<sup>10</sup>

La relación ventilatoria proporciona a los médicos un valor numérico de fácil cálculo que refleja los cambios en la eficiencia ventilatoria, Vol.  $\text{CO}_2$  o ambos. La ventilación por minuto y la  $\text{PaCO}_2$  se pueden medir al lado de la cama y actualmente la mayoría de las UCI registran esta información. Los cálculos individuales de RV proporcionarán información sobre el grado de variación de los valores predichos; sin embargo, la apli-

cación más útil como herramienta de seguimiento en el entorno de cuidados intensivos sería observar las tendencias en la RV. En particular, en pacientes con hipercapnia permisiva, la RV puede usarse para monitorear los cambios en la eficiencia ventilatoria subyacente. La RV también proporcionaría información útil al evaluar los procedimientos terapéuticos realizados para mejorar la ventilación alveolar. Actualmente, el éxito de maniobras como el reclutamiento, la broncoscopia y el decúbito prono en pacientes ventilados mecánicamente se juzga en función de la mejoría en la oxigenación, para realizar junto a la cama. La relación ventilatoria ofrece información sobre los cambios en la ventilación alveolar, un parámetro en el corazón de las maniobras y es fácil de calcular.<sup>11-13</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.

Población y unidades de estudio: fueron seleccionados los expedientes de pacientes que fueron ingresados en el Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General La Villa, durante el periodo comprendido de marzo 2021 a marzo 2022, que requirieron de ventilación mecánica y desarrollaron SDRA.

Procesamiento de datos: el análisis de los datos incluyó como punto de partida un análisis exploratorio de

las variables bajo estudio, para el caso de las variables cuantitativas se determinaron las medidas de tendencia central (media aritmética y desviación estándar) mientras que para los datos categóricos se determinaron conteos, frecuencias y prevalencias. Para la asociación de variables cuantitativas, se estableció un análisis de correlación utilizando como estadístico de prueba el coeficiente de correlación de Pearson (r). Para el análisis comparativo se utilizó una ANOVA en la que asumimos varianzas homogéneas y distribución normal o una prueba de t-Student según correspondía y cada prueba fue llevada a un nivel de confianza de 95%. Para la estimación del riesgo asociado a mortalidad en pacientes con SDRA se utilizó un modelo de regresión logística binaria con el método Logit. Para todos los análisis cuantitativos se utilizó como estadístico de prueba p.

## Principales resultados

1. Se encontró una diferencia significativa en los valores promedio de relación ventilatoria en los pacientes que egresaron de manera satisfactoria y los pacientes que fallecieron en la UCI.
2. No se encontró una diferencia significativa a favor de que los valores de relación ventilatoria clasificados por grupos de edad, de género, de peso corporal o de las comorbilidades tengan un impacto sobre el egreso de los pacientes.

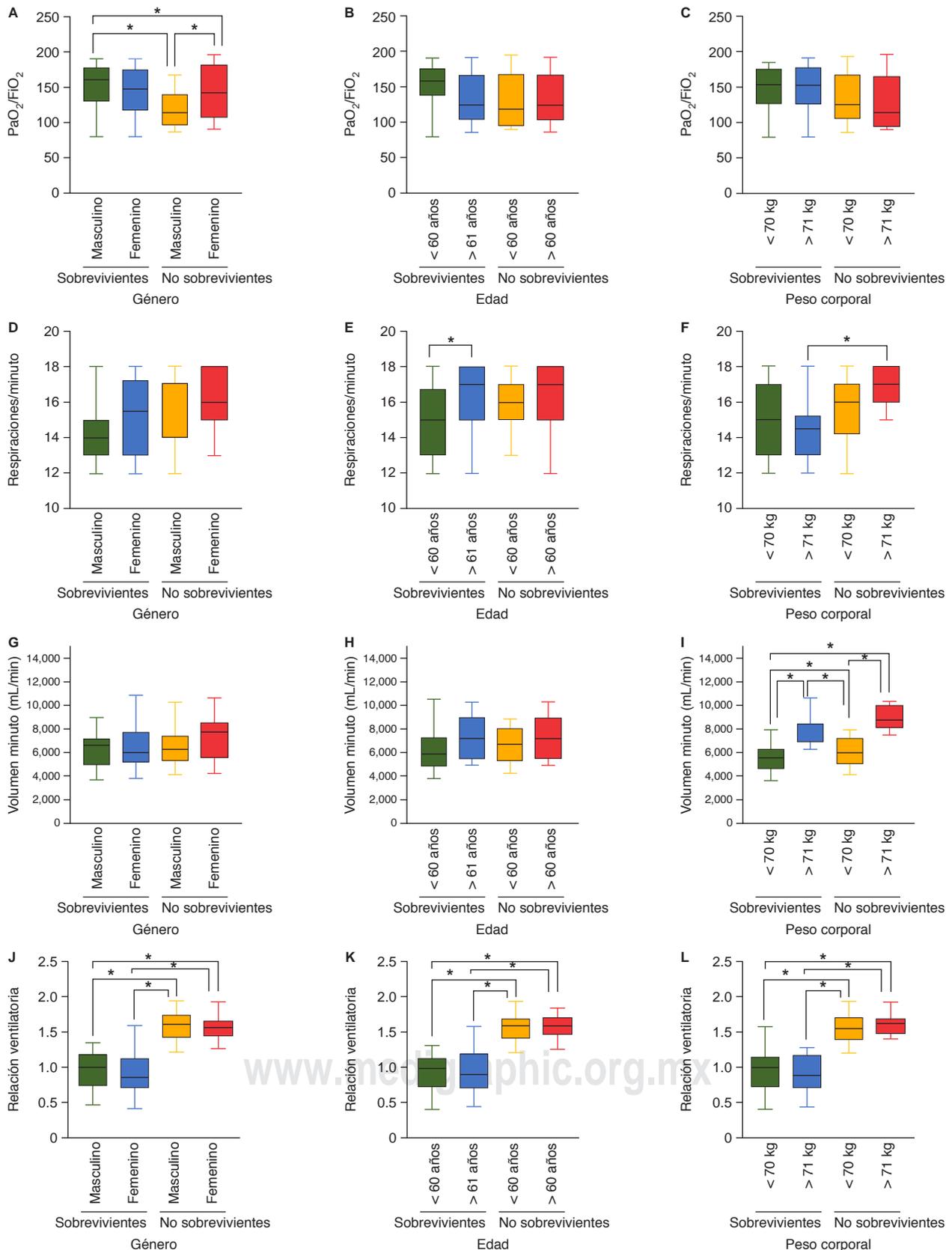
**Tabla 1: Demografía de una muestra de noventa pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda recibidos en la Unidad de Terapia Intensiva y que fueron clasificados con base en su egreso.**

Variables	Total de pacientes n (%)	Pacientes dados de alta satisfactoriamente n (%)	Pacientes fallecidos n (%)
Número de pacientes	90	55	35
Demografía			
Edad*	60.9 ± 9.9	61.3 ± 10.3	60.4 ± 9.3
Peso†	65.6 ± 12.5	65.2 ± 12.5	66.2 ± 12.5
Género			
Hombres	48 (53.3)	33 (60.0)	15 (42.9)
Mujeres	42 (46.7)	22 (40.0)	20 (57.1)
Edad y peso estratificado por género:			
Hombres			
Edad por grupo*	61.3 ± 10.0	61.5 ± 10.4	60.4 ± 9.5
Peso por grupo†	65.4 ± 12.8	66.8 ± 13.4	62.4 ± 11.4
Mujeres			
Edad por grupo*	60.7 ± 9.9	61.0 ± 10.5	60.5 ± 9.4
Peso por grupo†	65.9 ± 12.2	63.0 ± 10.9	69.1 ± 12.9
Comorbilidades			
DMT2	16 (17.8)	9 (16.4)	7 (20.0)
Hipertensión	15 (16.7)	9 (16.4)	6 (17.1)
Obesidad	12 (13.3)	9 (16.4)	3 (8.6)
Otros	23 (25.6)	15 (27.3)	8 (22.9)
≥ 2 comorbilidades	24 (26.7)	13 (23.6)	11 (31.4)

DMT2 = diabetes mellitus tipo 2.

\* Datos expresados en años, media ± desviación estándar.

† Datos expresados en kilogramos, media ± desviación estándar



**Figura 1:** Análisis comparativo de las medidas de la función respiratoria en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda estratificados por género (A, D, G, J); por edad (B, E, H, K) y por peso corporal (C, F, I, L).

\*  $p < 0.05$ , estadísticamente significativo cuando dos grupos son comparados.

3. La relación ventilatoria es el parámetro que describe las diferencias entre el grupo de egresos satisfactorio y el grupo de sujetos fallecido aún por encima de comparar los valores clínicos convencionales.
4. La edad, el género y el peso corporal son independientes del egreso del paciente usando como referencia el índice de ventilación respiratoria.

**RESULTADOS**

Este trabajo inició con un análisis exploratorio de los datos clínicos y sociodemográficos de un grupo de pacientes con SDRA que ingresaron a la unidad de terapia intensiva. Los registros corresponden a un total de 90 pacientes se caracterizaron por una edad promedio de  $61 \pm 9.9$  años, el cual estaba constituido por 42 mujeres (46.7% del total, con una edad promedio  $60.7 \pm 9.9$  años) y 48 hombres (53.3%, con una edad promedio de  $61.3 \pm 10.0$  años). Una vez que los pacientes ingresaron a la UCI se les realizó algunas mediciones de la función respiratoria los cuáles fueron registrados y clasificados en dos grupos de acuerdo al tipo de egreso de la UCI. El primer grupo clasificado como sujetos con egreso satisfactorio corresponde a los pacientes que fueron dados de alta (55/90, 61.1%), mientras que los

pacientes con complicaciones por SDRA que fallecieron fueron clasificados en un segundo grupo (Tabla 1 y Figura 1). Con la información recolectada fue posible calcular la relación ventilatoria para estos dos grupos, la cual fue determinada a partir de la Ecuación 1.

En donde:

- RV: relación ventilatoria
  - V.E medido: ventilación minuto medida (mL/min)
  - PaCO<sub>2</sub> medido: presión arterial de dióxido de carbono medido (mmHg)
  - V.E predicho: valor de la ventilación minuto de acuerdo a peso corporal multiplicado por 100
  - PaCO<sub>2</sub> ideal: valor de la presión arterial de dióxido de carbono esperada en un pulmón normal de acuerdo con una ventilación esperada (mmHg)
- Nota: PaCO<sub>2</sub> ideal mantiene un valor de 37.5 mmHg en condiciones ideales.

Con los datos obtenidos, fue posible calcular la relación ventilatoria (RV). En el primer grupo que corresponde a los pacientes con egreso satisfactorio el valor promedio de este cociente fue de 0.9518 (IC 95%: 0.8904, 1.0132), mientras que el grupo de sujetos que

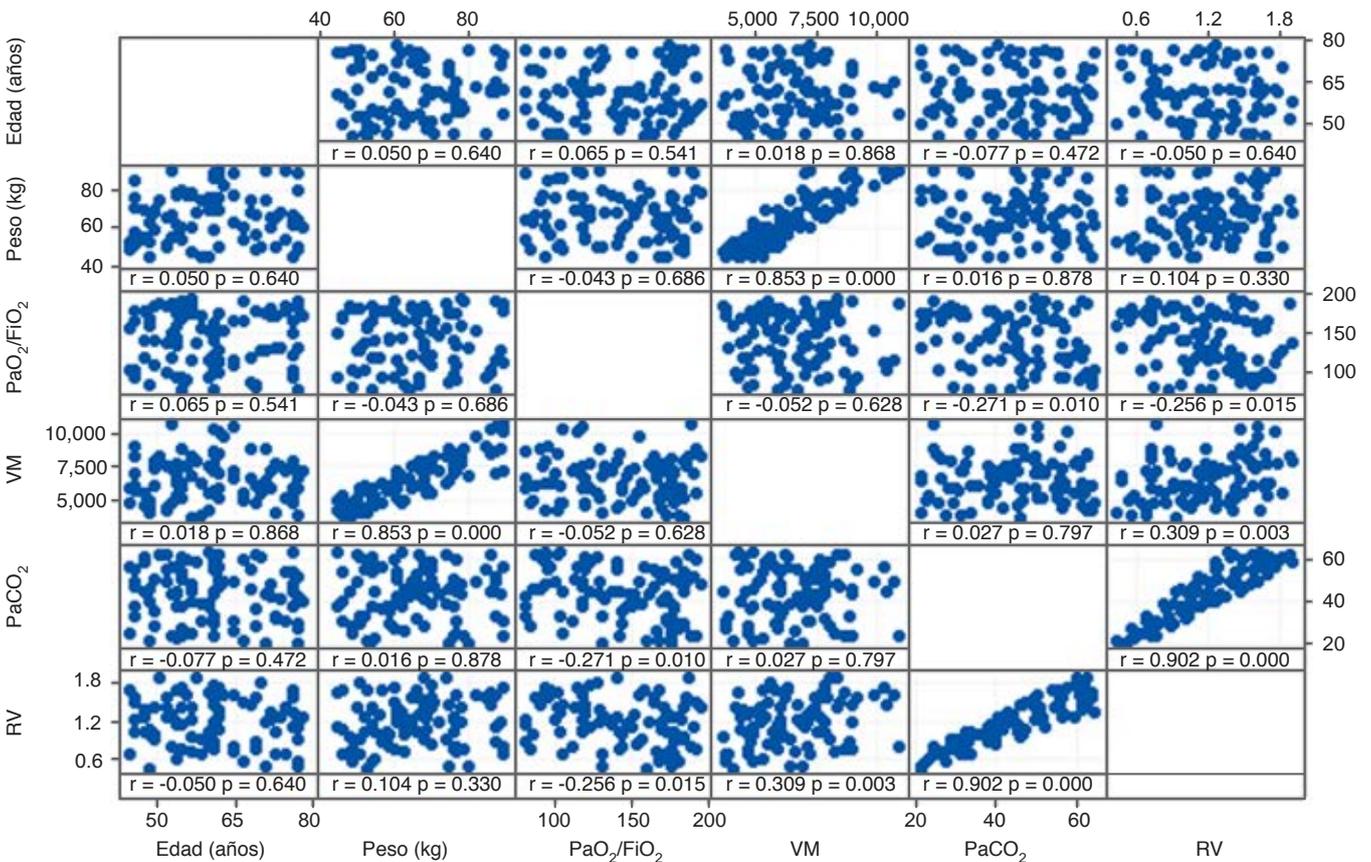
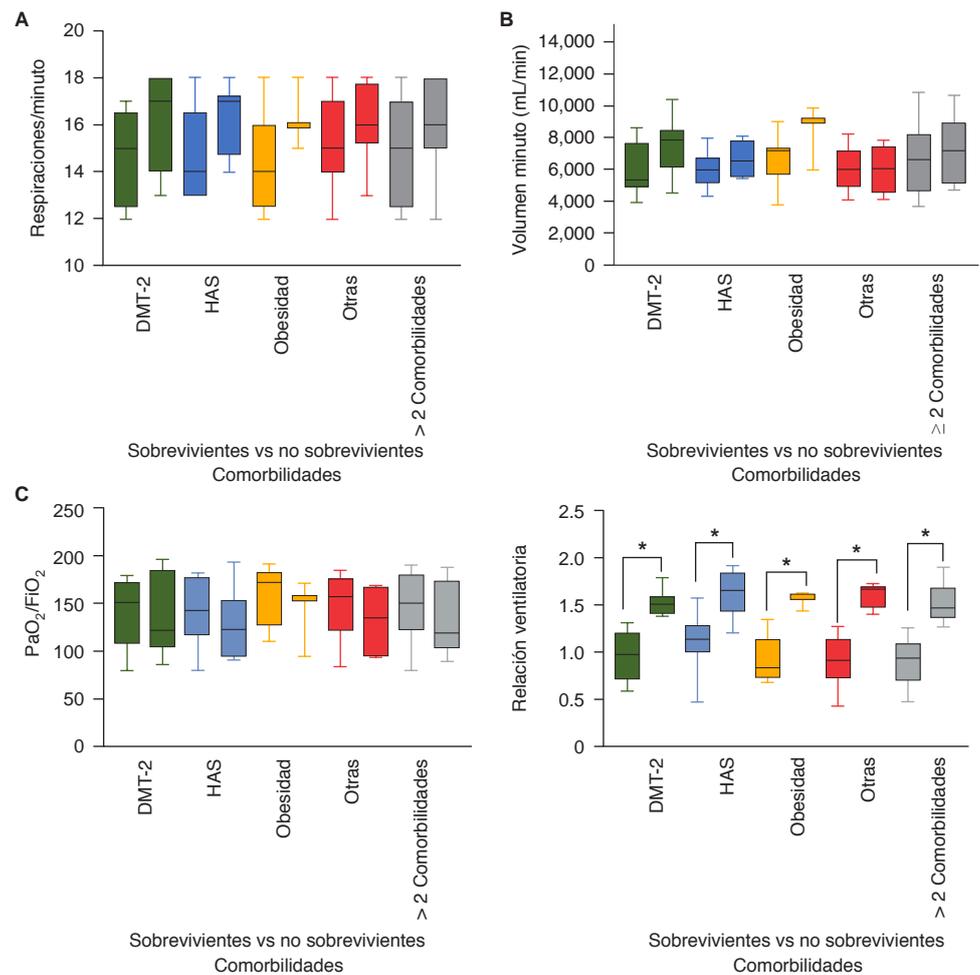


Figura 2: Gráfica de correlación de variables potencialmente involucradas con el egreso del paciente.



**Figura 3:**

Análisis comparativo de las medidas de la función respiratoria en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda estratificados por tipo de comorbilidades.

\*  $p < 0.05$ , estadísticamente significativo cuando dos grupos son comparados.

fallecieron por SDRA mantuvo un valor promedio de su relación ventilatoria de 1.5610 (IC 95%: 1.4841, 1.6379). Se inició con un primer análisis exploratorio con aquellas variables continuas que incluyeron los valores de RV y se llevó a cabo un análisis de correlación lineal usando como estadístico de prueba el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Los resultados mostraron una correlación positiva entre RV y PaCO<sub>2</sub> ( $r = 0.902$ ,  $p = 0.000$ ), mientras que el volumen minuto mantuvo una relación positiva con el peso corporal ( $r = 0.853$ ,  $p = 0.000$ ) (Figura 2). El empeoramiento de la hipoxemia (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) se asoció con un declive de la ventilación deteriorada medida por RV (Figura 3). Hubo una correlación negativa débil, pero significativa entre RV y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Pearson,  $r = -0.256$ ;  $p = 0.0147$ ).

Por otro lado, el análisis de varianza reveló una diferencia significativa para los valores de ventilación respiratoria entre el grupo de pacientes con egreso satisfactoria y pacientes que fallecieron durante su estancia en la UCI ( $p < 0.05$ ) (Tabla 2). Este mismo análisis comparativo fue llevado a cabo por categorías. El análisis estadístico reveló que bajo cualquier agrupamiento propuesto, por ejemplo, comparando la RV de hombres

sobrevivientes con la RV de hombres no sobrevivientes, siempre existe una diferencia significativa. Lo anterior, puede ser interpretado como que los valores de la relación ventilatoria son diferentes entre el grupo de egreso, pero independientes del género, la edad, el peso corporal o la presencia de comorbilidades. Para determinar la existencia de variabilidad dentro de cada grupo de estudio, se decidió identificar si variables como el género, las edades, con punto de corte mayores y menores a 60 años, y el peso corporal, como punto de corte mayores y menores de 70 kg, podrían marcar diferencias significativas en el índice de la relación ventilatoria. De esta manera se encontró que ni el género, ni edades mayores o menores a 60 años, ni el peso corporal mayor o menor a 70 kg en pacientes mantienen una diferencia significativa en sus valores promedio de la RV ( $p > 0.05$ ). Lo mismo para el caso del grupo de los pacientes que fallecieron en la UCI, en donde, el género, los intervalos de edad y de peso corporal no muestran diferencias significativas dentro de este grupo ( $p > 0.05$ ) (Tabla 3).

Por otro lado, para asociar los valores de RV con la probabilidad de mortalidad hospitalaria se llevó a cabo

un análisis de regresión logística univariable, el cual mostró que a medida que los valores de RV se incrementan el riesgo de mortalidad aumenta (Tabla 4, Figura 2).

## DISCUSIÓN

El presente estudio tiene por objetivo analizar la relación existente entre algunos parámetros de oxigenación con la evolución clínica de pacientes con SDRA sometidos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos. Este estudio de tipo retrospectivo llevado a cabo sobre un grupo de 90 pacientes mostró que la

RV mantiene una asociación con el pronóstico clínico de pacientes con SDRA (Figura 4). Estos valores que comúnmente se pueden calcular de manera simple a partir de variables respiratorias obtenidas de forma rutinaria son una medida del deterioro ventilatorio por lo que son usados como un índice de cabecera para el pronóstico clínico en pacientes con SDRA. La relación ventilatoria se define como (ventilación por minuto [mL/min] × PaCO<sub>2</sub> [mmHg]) / (peso corporal previsto × 100 × 37.5) (Ecuación 1). El SDRA se caracteriza por una hipoxemia aguda, la cual dependiendo del nivel de oxigenación puede ser clasificada con los descriptores

**Tabla 2:** Análisis comparativo para determinar diferencias significativas entre los valores promedio de los valores de la relación ventilatoria entre los grupos de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda que tuvieron diferente egreso de la Unidad de Cuidados Intensiva.

Variables	Pacientes dados de alta satisfactoriamente		Pacientes fallecidos		Análisis paramétrico (ANOVA)		
	n	Valor promedio de RV, IC 95%	n	Valor promedio de RV, IC 95%	Grados de libertad	Valor F	p
Por grupo	55	0.9518 (0.8904, 1.0132)	35	1.5610 (1.4841, 1.6379)	89	151.8	0.000*
Género							
Hombres	33	0.9795 (0.8986, 1.0604)	15	0.2023 (1.4551, 1.6951)	47	68.64	0.000*
Mujeres	22	0.9103 (0.8117, 1.0090)	20	1.5504 (1.4469, 1.5439)	41	81.87	0.000*
Edad (años)							
45-60	28	0.9587 (0.8766, 1.0408)	17	1.5546 (1.4492, 1.6599)	44	80.99	0.000*
> 61	27	0.9447 (0.8489, 1.0405)	18	1.5671 (1.4498, 1.6844)	44	68.69	0.000*
Peso (kg)							
45-70	37	0.9692 (0.8922, 1.0461)	24	1.5422 (1.4467, 1.6378)	60	87.37	0.000*
> 71	18	0.9161 (0.8088, 1.0234)	11	1.6020 (1.4647, 1.7392)	28	65.29	0.000*
Comorbilidades							
DMT2	9	0.9695 (0.8133, 1.1257)	7	1.5313 (1.3542, 1.7084)	15	26.04	0.000*
Hipertensión	9	1.1078 (0.9069, 1.3086)	6	1.6250 (1.3790, 1.8710)	14	12.40	0.004*
Obesidad	9	0.9275 (0.7717, 1.0833)	3	1.5456 (1.2758, 1.8154)	11	19.54	0.001*
Otros	15	0.9033 (0.7853, 1.0213)	8	1.6114 (1.4498, 1.7730)	22	54.18	0.000*
≥ 2 comorbilidades	13	0.9044 (0.7750, 1.0339)	11	1.5123 (1.3716, 1.6530)	23	43.47	0.000*

ANOVA = análisis de varianza. n = número de pacientes de cada subgrupo. RV = relación ventilatoria. IC = intervalo de confianza al 95% de confianza. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2. \* Estadísticamente significativo con p < 0.05.

**Tabla 3:** Análisis de varianza para determinar diferencias significativas entre los valores promedio de relación ventilatoria (RV) en grupos de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con diferente egreso de la unidad de terapia intensiva.

Variables	Pacientes dados de alta satisfactoriamente					Pacientes fallecidos				
	n	Valor promedio de RV, IC 95%	g.l.	Valor F	p*	n	Valor promedio de RV, IC 95%	g.l.	Valor F	p*
Género										
Hombres	33	0.9795 (0.8892, 1.0697)	54	0.95	0.335	15	1.5751 (1.4832, 1.6671)	34	0.17	0.682
Mujeres	22	0.9103 (0.7998, 1.0208)				20	1.5504 (1.4708, 1.6300)			
Edad (años)										
45-60	28	0.9587 (0.8599, 1.0575)	54	0.04	0.843	17	1.5546 (1.4680, 1.6411)	34	0.04	0.834
> 61	27	0.9447 (0.8441, 1.0453)				18	1.5671 (1.4830, 1.6512)			
Peso (kg)										
45-70	37	0.9692 (0.8836, 1.0547)	54	0.51	0.479	21	1.5422 (1.4703, 1.6141)	34	0.90	0.350
> 71	18	0.9161 (0.7934, 1.0387)				11	1.6020 (1.4958, 1.7082)			

RV = relación ventilatoria. IC = Intervalo de confianza al 95% de confianza. g.l. = grados de libertad. DMT2 = diabetes mellitus tipo 2. n = número de pacientes de cada subgrupo. ANOVA = análisis de varianza.

\* Estadísticamente significativo con p.

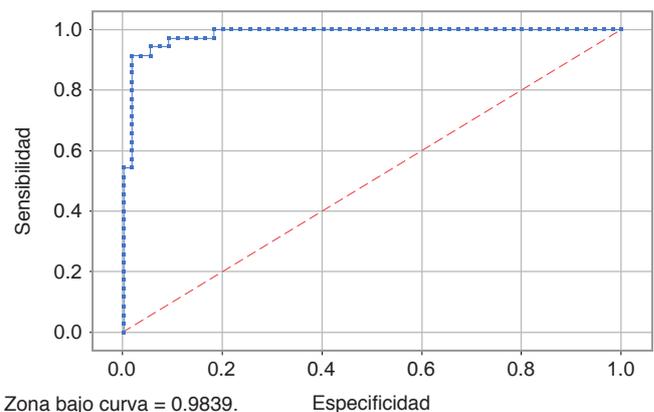
**Tabla 4:** Asociación de variables demográficas y medidas ventilatorias con la severidad/mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda en dos grupos de pacientes clasificados con base en su egreso de la unidad de terapia intensiva.

Variable	Relación de probabilidad, intervalo de confianza al 95%	Área bajo la curva (ROC)	p
Edad	0.9915 (0.9497-1.0352)	0.5143	0.699
Género	2.000 (0.8465-4.7252)	0.5857	0.114
Peso	1.0063 (0.9725-1.0413)	0.5205	0.719
Comorbilidades			
DMT2	1.2778 (0.4280-3.8148)	0.5182	0.660
Hipertensión	1.0575 (0.3407-3.2825)	0.5029	0.923
Obesidad	1.4808 (0.5746-3.8162)	0.5390	0.416
Otros	0.7901 (0.2944-2.1205)	0.5121	0.640
≥ 2 comorbilidades	0.4792 (0.1203-1.9091)	0.5390	0.297
Frecuencia respiratoria	1.4485 (1.1380-1.8437)	0.6932	0.003*
Volumen minuto	1.0003 (1.000-1.0005)	0.6192	0.047*
PaCO <sub>2</sub>	1.2865 (1.1575-1.4299)	0.9366	0.000*
Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0.9872 (0.9746-0.9998)	0.6239	0.047*
Relación ventilatoria	3.0769E+07 (4.657-2.032E+11)	0.9839	0.000*

DMT2 = diabetes mellitus tipo 2. \*Estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ .

«leve» (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 201 a 300 mmHg), «moderado» (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 101 a 200 mmHg) y «grave» (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = I intercambio de gases que consta de dos funciones esenciales, la oxigenación y la ventilación. El primero, cuantificado por el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, que es el principal método de diagnóstico y estratificación de los pacientes con SDRA. Este último se controla mejor midiendo la fracción de espacio muerto pulmonar [V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>]. Pruebas considerables respaldan la fracción de espacio muerto pulmonar como predictor independiente de mortalidad en SDRA.<sup>3,14</sup>

La ventilación alveolar es la fracción eficiente de la ventilación minuto 'E' por lo que, cuando existen problemas con la eliminación de CO<sub>2</sub> a medida que aumenta la PaCO<sub>2</sub> aumenta la ventilación minuto o ambas.<sup>10</sup> Varios predictores de la función respiratoria incrementan el número de variables con el objetivo de hacer más precisa la estimación; sin embargo, los efectos aditivos estimados son pequeños, estadísticamente significativos pero con una mejora limitada, lo que probablemente sea una ventaja al utilizar el índice de la relación ventilatoria, pues mantiene una relación simple entre variables claves de la función respiratoria. Si bien, las medidas de oxigenación se utilizan tradicionalmente para monitorear el progreso de los pacientes en ventilación con presión positiva también podría ser un buen indicador de la severidad del SDRA; sin embargo, rara vez se utiliza en la práctica clínica. Una de las posibles causas, tal vez sea la falta de un índice de cabecera simple para monitorear el espacio muerto y el trabajo adicional asociado en la práctica clínica en particular en el entorno de cuidados intensivos.<sup>9</sup> En consecuencia, la falla ventilatoria, a pesar de su importancia, está excluida como variable estratificadora en el SDRA. Por otro lado, encontramos una asociación estadísticamente significativa, pero marginal (OR: 0.9872 [0.9746, 0.9998];  $p = 0.047$ ), entre la



**Figura 4:** Curva característica operativa del receptor (ROC) de la relación ventilatoria.

PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> y el riesgo de fallecimiento por SDRA, lo que indica que esta relación no podría ser un buen predictor del tipo de egreso del paciente con SDRA en la UCI. Aunque, trabajos previos en SDRA mostraron que PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> puede variar debido a cambios en los parámetros ventilatorios durante las primeras 24 horas de ventilación mecánica. Estas observaciones pueden explicar por qué no encontramos una fuerte asociación con la mortalidad, pues depende del marco temporal de cada cohorte.<sup>15-17</sup> Finalmente, la RV es propuesta como una alternativa a la fracción de espacio muerto. La RV, que incluye la ventilación por minuto predicho y la PaCO<sub>2</sub> predicho se ha descrito para monitorear la eficiencia ventilatoria.<sup>18</sup> Recientemente, Sinha y colaboradores encontraron una asociación entre la RV y la mortalidad en pacientes con SDRA,<sup>1</sup> hallazgo que también fue confirmado en este trabajo. Existen importantes limitaciones de este estudio que son relevantes para la interpretación de los resultados. Uno de ellos es que no se calculó la fracción de espacio muerto, la

cual es un índice ampliamente aceptado en el pronóstico clínico de pacientes con SDRA y que podría compararse con los valores de RV para saber si ofrecen probabilidades de riesgo similares.

### CONCLUSIONES

1. Se demostró que la relación ventilatoria es un indicador confiable para predecir mortalidad con SDRA severo.
2. Del total de los participantes en este estudio, la prevalencia de sexo de los pacientes con SDRA fue de 42 mujeres (46.7% del total, con una edad promedio  $60.7 \pm 9.9$  años) y de 48 hombres (53.3%, con una edad promedio de  $61.3 \pm 10.0$  años).
3. Se encontró que la mortalidad de los pacientes con SDRA con relación ventilatoria se asocia de forma independiente con la mortalidad.
4. Las comorbilidades que se relacionaron con la mortalidad aplicando la relación ventilatoria, demostraron que todos los pacientes tenían al menos una comorbilidad asociada, siendo la diabetes mellitus tipo-2 (17.8% [16/90]), la hipertensión arterial sistémica (16.7% [15/90]) y la presencia de obesidad (13.3% [12/90]) las comorbilidades de mayor prevalencia.
5. La edad media de los pacientes con la mortalidad, aplicando la relación ventilatoria, fue 42 mujeres (46.7% del total, con una edad promedio  $60.7 \pm 9.9$  años) y 48 hombres (53.3%, con una edad promedio de  $61.3 \pm 10.0$  años).
6. Hubo una correlación negativa débil, pero significativa, entre la relación ventilatoria y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (Pearson,  $r = -0.256$ ;  $p = 0.0147$ ).
7. Se midió la presión meseta sin encontrar relación con la mortalidad.

### REFERENCIAS

1. Sinha P, Calfee CS, Beitler JR, Soni N, Ho K, Matthay MA, et al. Physiologic analysis and clinical performance of the ventilatory ratio in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(3):333-341. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201804-0692OC>
2. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):663-673. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4200-8>
3. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet J-F, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346(17):1281-1286. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012835>
4. Morales-Quinteros L, Schultz MJ, Bingué J, Calfee CS, Camprubí M, Cremer OL, et al. Estimated dead space fraction and the ventilatory ratio are associated with mortality in early

- ARDS. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):128. Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0601-0>
5. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(4):438-442. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201605-1081CP>
  6. Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice. Pressure, energy, and power. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(7):767-774. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1545CI>
  7. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):739-749. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4326-3>
  8. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23). Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
  9. Sinha P, Flower O, Soni N. Dead-space ventilation: a waste of breath! *Intensive Care Med.* 2011;37(5):735-746. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2194-4>
  10. Sinha P, Fauvel NJ, Singh S, Soni N. Ventilatory ratio: a simple bedside measure of ventilation. *Br J Anaesth.* 2009;102(5):692-697. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep054>
  11. Laffey JG, Kavanagh BP. Fifty years of research in ARDS. Insight into acute respiratory distress syndrome. From models to patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(1):18-28. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201612-2415CI>
  12. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-755. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>
  13. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1971;60(3):233-239. Available in: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.60.3.233>
  14. Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest.* 2008;133(1):62-71. doi: 10.1378/chest.07-0935.
  15. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, et al. An early PEEP/fiO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(8):795-804. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200610-1534oc>
  16. Squara P, Dhainaut J-FA, Artigas A, Carlet J. Hemodynamic profile in severe ARDS: results of the European Collaborative ARDS Study. *Intensive Care Med.* 1998;24(10):1018-1028. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s001340050710>
  17. Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):1932-1941. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4>
  18. Sinha P, Sanders RD, Soni N, Vukoja MK, Gajic O. Acute respiratory distress syndrome: the prognostic value of ventilatory ratio--a simple bedside tool to monitor ventilatory efficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(10):1150-1153. Available in: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201211-2037LE>

**Conflicto de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

**Rafael Flores Rodríguez**

**E-mail:** spcrfr@gmail.com