



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD

“Utilidad del Ratio Ventilatorio como predictor de mortalidad en pacientes con  
Síndrome de distress respiratorio agudo por SARS COV 2”

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA

P R E S E N T A:

MARCO ANTONIO HERAS GARATE

ASESOR DE TESIS:

DRA. GABRIELA PATRICIA SANTANA HERNANDEZ  
MÈDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA CRITICA  
HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD.

ASESOR METODOLOGICO:

CARLOS ALFREDO GALINDO MARTÍN  
NUTRICIONISTA CLÍNICO. JEFE DEL SERVICIO DE NUTRICIÓN.  
HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD.



Ciudad de México, Julio de 2020.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# 1. Índice de contenido

1.	ÍNDICE DE CONTENIDO .....	2
2.	ÍNDICE DE TABLAS .....	4
3.	ÍNDICE DE FIGURAS .....	5
4.	AGRADECIMIENTOS.....	6
5.	DEDICATORIA .....	7
6.	RESUMEN .....	8
7.	ABSTRACT.....	9
8.	ANTECEDENTES .....	10
8.1.	CORONAVIRUS.....	10
8.1.1.	<i>Introducción</i> .....	10
8.1.2.	<i>Definición</i> .....	10
8.1.3.	<i>Tiempo de incubación y modo de transmisión</i> .....	11
8.1.4.	<i>Cuadro clínico</i> .....	11
8.1.5.	<i>Clasificación según severidad</i> .....	12
8.2.	SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO .....	13
8.2.1.	<i>Definición</i> .....	13
8.2.2.	<i>Fisiopatología del SDRA</i> .....	14
8.2.3.	<i>Terapias actuales del SDRA</i> .....	15
8.2.4.	<i>SDRA en COVID 19</i> .....	17
8.3.	ESPACIO MUERTO.....	18
8.4.	RATIO VENTILATORIO.....	20
8.4.1.	<i>Importancia del VR</i> .....	21
8.4.2.	<i>Ratio ventilatorio y COVID 19</i> .....	21
9.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	23

<b>10.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
10.1.	OBJETIVO GENERAL .....	25
10.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
<b>11.</b>	<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>26</b>
11.1.	HIPÓTESIS NULA (H0) .....	26
11.2.	HIPÓTESIS VERDADERA (H1) .....	26
<b>12.</b>	<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>27</b>
12.1.	TIPO DE ESTUDIO.....	27
12.2.	RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27
12.3.	POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	28
12.4.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	29
12.5.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	29
12.6.	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	29
12.7.	DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	30
12.8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	32
12.9.	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	32
12.10.	RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	33
<b>13.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
<b>14.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>15.</b>	<b>LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>16.</b>	<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>18.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>43</b>

## 2. ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. DEFINICIÓN DE SDRA.....	14
TABLA 2. DEFINICIÓN DE VARIABLES. ....	30
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES ENROLADOS.....	35
TABLA 4. VARIABLES VENTILATORIAS DE LOS PACIENTES ENROLADOS .....	36
TABLA 5. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE PRESIÓN MESETA Y RATIO VENTILATORIO.....	37
TABLA 6. VARIABLES DE RESULTADO DE PRUEBA: RATIO VENTILATORIO.....	38

### 3. ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. FLUJO DE PACIENTES INCLUIDOS .....	34
FIGURA 2. CURVA RECEIVER OPERATOR CHARACTERISTIC DEL RATIO VENTILATORIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD .....	37

#### **4. AGRADECIMIENTOS**

A mi esposa.

A mi familia.

Al Hospital San Ángel Inn Universidad, dirección y docencia

Al equipo de la terapia: médicos y enfermería.

A mis asesores: Dra Gabriela Santana y Lcdo Carlos Galindo.

## 5. DEDICATORIA

A mis padres, mi esposa Gabriela, mi hermano, mi suegra y al pequeño Sixto Alejandro: motores y la razón de mi existencia.

Al equipo de la terapia intensiva, tanto médico como enfermería, sus enseñanzas y ejemplo de humanidad siempre serán recordadas.

Al maestro Carlos Galindo, ejemplo de profesional e inusual amigo.

Al paciente crítico, para quienes va destinado este esfuerzo.

A Jiraiya y al tío Iroh, cuyos consejos dieron luz en momentos de oscuridad.

A la Fuerza, aquella que nos une y nos conecta.

## 6. Resumen

**Introducción:** En diciembre de 2019 en Wuhan, se reportaron los primeros casos de neumonía por un nuevo coronavirus, declarándose pandemia en enero de 2021. Los pacientes bajo ventilación mecánica por SDRA por SARS COV 2 presentan hipercapnea y aumento del espacio muerto. El ratio ventilatorio se correlaciona de forma positiva con el espacio muerto y la eficiencia ventilatoria.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del ratio ventilatorio como predictor de mortalidad en adultos bajo ventilación mecánica con SDRA por SARS COV 2.

**Material y métodos:** Observacional, retrospectivo y correlacional, de todos los pacientes confirmados con SARS COV 2 que ingresaron en la terapia intensiva del marzo a junio de 2020 y cumplieron 24 horas bajo ventilación mecánica invasiva. Se recolectó los valores de  $p\text{vCO}_2$ , parámetros de ventilación mecánica y se calculó el ratio ventilatorio.

**Resultados:** 36 pacientes fueron incluidos, 44.44% sobrevivieron y 55.56% fallecieron. No se observó diferencia significativa entre las variables descriptivas y demográficas. El ratio ventilatorio se correlaciona de manera independiente con mortalidad ( $p < 0.05$ ), con un área bajo la curva de 0.79, con un valor de 1.61 (sensibilidad: 80% y especificidad: 75%).

**Conclusión:** El Ratio ventilatorio en SDRA por SARS COV 2 se correlaciona con mortalidad de manera positiva.

## 7. Abstract

**Introduction:** In December 2019 in Wuhan, the first cases of pneumonia due to a new coronavirus were reported, declaring a pandemic in January 2021. Patients under mechanical ventilation for ARDS due to SARS COV 2 present hypercapnea and increased dead space. The ventilatory ratio is positively correlated with dead space and ventilatory efficiency.

**Objective:** To evaluate the usefulness of the ventilatory ratio as a predictor of mortality in adults under mechanical ventilation with ARDS due to SARS COV 2.

**Material and methods:** Observational, retrospective and correlational, of all patients confirmed with SARS COV 2 who were admitted to intensive care from March to June 2020 and completed 24 hours under invasive mechanical ventilation. The values of pvCO<sub>2</sub>, mechanical ventilation parameters were collected and the ventilatory ratio was calculated.

**Results:** 36 patients were included, 44.44% survived and 55.56% died. No significant difference was observed between the descriptive and demographic variables. The ventilatory ratio is independently correlated with mortality ( $p < 0.05$ ), with an area under the curve of 0.79, with a value of 1.61 (sensitivity: 80% and specificity: 75%).

**Conclusion:** The ventilatory ratio in ARDS due to SARS COV 2 is positively correlated with mortality.

## **8. Antecedentes**

### **8.1. Coronavirus**

#### **8.1.1. Introducción**

El 29 de diciembre de 2019 en Wuhan, capital de Hubei, China, se reportaron los primeros 4 casos de neumonía causada por un nuevo coronavirus clasificado inicialmente como 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). (1,2)

Esta neumonía relacionada con el nuevo coronavirus fue determinada al cumplir 3 de 4 criterios: fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), conteo de leucocitos normales o leucopenia, o linfopenia, cambios radiográficos compatibles con neumonía y persistencia de los síntomas posterior a 3 días de antibioticoterapia.(1)

Para enero del 2020 el numero de casos fue en aumento en China llegando a 7700 casos de los cuales 170 fallecieron; y se expandió a otros 18 países con 82 casos confirmados declarándose emergencia de salud pública de importancia internacional por la Organización Mundial de la Salud el 30 de enero de 2020. (3)

#### **8.1.2. Definición**

Los Coronavirus son virus de ARN de la familia Coronaviridae que afectan a humanos, otros mamíferos y aves, que causan enfermedades respiratorias, hepáticas, entre otras. (4,5)

Coronavirinae tiene cuatro géneros: Alfacoronavirus ( $\alpha\text{CoV}$ ), Betacoronavirus ( $\beta\text{CoV}$ ), Gamacoronavirus ( $\gamma\text{CoV}$ ) y Deltacoronavirus ( $\delta\text{CoV}$ ). (5,6)

De los betacoronavirus, dos de ellos fueron los causantes de brotes que

afectaron a humanos: SARS CoV en China en 2002 y MERS CoV en Medio Oriente en 2012. (7)

El nuevo coronavirus 2019-nCov fue identificado como *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS CoV2), miembro del subgénero sarbecovirus (Beta Coronavirus) de la familia Coronaviridae (2,7). Su tamaño es de 70–90nm, consta de glicoproteínas espiculadas en su superficie que interactúan con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). (5,6)

Su hospedero natural son murciélagos, de estos se generó la trasmisión a los humanos. (4)

### **8.1.3. Tiempo de incubación y modo de transmisión**

El SARS CoV 2 presenta un tiempo de incubación de 5.2 días, que se puede extender hasta 14 días de la exposición. (8,9)

Se ha identificado su trasmisión de persona a persona por gotas respiratorias además de fecal – oral. También se puede realizar la propagación por el contacto con superficies contaminadas. (10,11)

El personal de salud además esta expuesto a la trasmisión del virus por medio de la generación de aerosoles. (12)

El SARS CoV 2 presenta un numero básico de reproducción ( $R_0$ ) de 2.2 casos nuevos generados de un caso confirmado en su periodo infeccioso. (1)

### **8.1.4. Cuadro clínico**

El cuadro clínico es diverso para el SARS CoV2, siendo los síntomas mas

frecuentes fiebre, tos seca, anorexia, mialgias, cefalea, diarrea, entre otras.(13)

Se ha reportado posteriormente la presencia de anosmia en pacientes confirmados con covid 19.(14)

Los síntomas inician desde los 6 días de la exposición. La media de tiempo de desarrollo de SDRA y necesidad de ventilación mecánica es de 8 días.(15)

El tiempo de hospitalización por la enfermedad es de 22 días. (13)

### **8.1.5. Clasificación según severidad**

En el reporte de Zunyou con 44415 pacientes confirmados con SARS CoV 2 se clasificaron a los casos como: leve 81%, severo 14% y crítico 5% (16,17)

Se ha reportado la existencia de pacientes asintomáticos, cuya prevalencia varía entre el 40 a 45% de los casos confirmados. (18)

La clasificación SARS CoV2 severo se asignó a los pacientes que presentaron frecuencia respiratoria igual o mayor a 30 por minuto, saturación de oxígeno de 93% o menos, ratio de presión arterial de  $o_2$  y fracción inspirada de oxígeno (Pa/FiO<sub>2</sub>) menor a 300 o infiltrados pulmonares de más del 50%. (19,20)

La condición de paciente crítico fue determinada al presentar distress respiratorio con necesidad de ventilación mecánica, estado de choque o falla orgánica que requería manejo en terapia intensiva. (19,20)

De los 55924 pacientes reportados en febrero 2020 por WHO-China Joint Mission 13.8% fueron clasificados como severos y 6.1% como críticos. (20)

En el reporte de 52 pacientes críticos en Wuhan, el 67% de los pacientes presentaron síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) como principal complicación y 61.5% fallecieron en los primeros 28 días de hospitalización.(19)

Cabe destacar que el SDRA generado por el SARS CoV 2 estaba acompañado de severa hipercapnea.(21)

En la mayoría de artículos los factores de riesgo para desarrollar SDRA o presentar mayor mortalidad en los pacientes críticamente enfermos con SARS CoV2 fueron: edad (>60 años), sexo masculino, mayor número de comorbilidades, severa insuficiencia respiratoria, dímero D y proteína C reactiva elevadas, linfopenia e infecciones sobre agregadas.(17,22,23)

## **8.2. Síndrome de distress respiratorio agudo**

### **8.2.1. Definición**

El síndrome de distress respiratorio agudo se define como una lesión pulmonar aguda caracterizada por hipoxemia y edema pulmonar no cardiogénico.(24)

Desde su primera descripción realizada por Ashbaugh en 1967 (25), han transcurrido 4 definiciones, la última realizada en Berlín el 30 de septiembre de 2011(26), donde se establecieron 4 criterios diagnósticos de SDRA:

**Tabla 1. Definición de SDRA**

<b>Criterios</b>	<b>Definición</b>
Tiempo	Dentro de los 7 primeros días del daño.
Estudios de Imagen	Opacidades bilaterales
Origen del edema	Falla respiratoria no relacionada con insuficiencia cardíaca o sobrecargada de líquido.
Nivel de Pa/FiO <sub>2</sub>	Leve: 200 a $\leq$ 300 con PEEP $\geq$ 5 cm de H <sub>2</sub> O Moderado: 100 a $<$ 200 con PEEP $\geq$ 5 cm de H <sub>2</sub> O Severo: $<$ 100 con PEEP $\geq$ 5 cm de H <sub>2</sub> O

**Pa/FiO<sub>2</sub>**: ratio de presión arterial y fracción inspirada de oxígeno. **PEEP**: presión positiva al final de la espiración. **Cm de H<sub>2</sub>O**: centímetros de agua.

Cabe recalcar que la injuria inicial puede ser tanto pulmonar (primaria) como secundaria a otros procesos inflamatorios o infecciosos extrapulmonares como pancreatitis, sepsis, trauma, entre otras. (27)

### **8.2.2. Fisiopatología del SDRA**

Se ha definido 3 etapas secuenciales de evolución del SDRA que pueden superponerse una a otra, siendo su principal característica histopatológica el daño alveolar difuso.(24,28)

La fase exudativa inicia posterior a la injuria, generando daño inmune celular del endotelio y epitelio alveolar en respuesta a IL 2, IL 6, IL 8, añadiéndose la acumulación de líquido rico en proteínas en el espacio alveolar como intersticial por el aumento de la permeabilidad capilar.(29)

Se produce la activación de neutrófilos localizados en el alveolo que liberan citocinas proinflamatorias y mantiene el reclutamiento de monocitos, neutrófilos y macrófagos, manteniendo el proceso inflamatorio. En la microcirculación no se genera la vasoconstricción hipóxica esperada, presenta fenómenos de

vasodilatación por la disfunción del endotelio vascular que además generará microtrombosis. (30)

Con la pérdida de neumocitos tipo I disminuye la producción de surfactante, promoviendo el colapso alveolar.(27,30)

La fase proliferativa, que se presenta entre los 10 a 14 días de la injuria inicial, se caracteriza por la recuperación y aumento de neumocitos tipo II con la posterior diferenciación a neumocitos tipo I, lo cual permitirá el aclaramiento del fluido y material proteico intraluminal, recuperación del surfactante con lo cual se recobrará la Compliance pulmonar.(27)

La fase final del SDRA se caracteriza por la presencia de fibrosis pulmonar debido a la incapacidad de aclaramiento del colágeno intraalveolar, esta relacionado con mayor tiempo de ventilación mecánica y mortalidad.(30)

### **8.2.3. Terapias actuales del SDRA**

El manejo del SDRA se enfoca en el soporte ventilatorio y oxigenación durante el tratamiento dirigido a la injuria primaria.(29)

Estas terapias se dividen en:

#### **8.2.3.1. Ventilación protectora**

La ventilación protectora esta compuesta por varios puntos claves para evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador entre las cuales están:

- **Volumen tidal bajo:** 6mililitros por kilogramo de peso ideal, que esta relacionado con menor mortalidad en terapia intensiva y hospitalaria.(31,32)
- **Presión positiva al final de la espiración (PEEP):** objetivo de manejo de PEEP que evite el atelectrauma y mantenga, junto a volumen tidal adecuado, presión de conducción menor a 15 con presiones meseta menor de 30 centímetros de agua, mejorando así la oxigenación y evitando la lesión pulmonar.(29,33)
- **Posición prona:** la colocación temprana en prono del paciente con SDRA permite el reclutamiento de unidades alveolares y mejorar la perfusión de unidades ventiladas generando mejoría en oxigenación y disminución de la presión transpulmonar. La evidencia es a favor en cuanto a la disminución de la mortalidad al mantenerlo durante mas de 16 horas consecutivas en esta posición bajo ventilación protectora.(34,35)
- **Relajantes neuromusculares:** el uso de relajantes musculares permite un acoplamiento a la ventilación mecánica y el manejo de asincrónicas que no responden a maniobras iniciales, su uso es sugerido para pacientes con SDRA moderado a severo que no responden a la terapia inicial. (36,37)
- **Oxigenación con membrana Extracorpórea:** terapia que se uso inicialmente en pacientes con hipoxemia refractaria por influenza AH1N1, que permite manejo de oxigenación por medio de una membrana y la

remoción de CO<sub>2</sub> para mejorar la condición de acidosis respiratoria en el paciente, aunque no ha demostrado disminuir la mortalidad en comparación a la terapia convencional.(38)

No existe una recomendación fuerte a favor de su uso por lo cual esta sugerido para paciente seleccionados con SDRA severo refractario a tratamiento.(29)

- **Otras:** se ha propuesto el uso de Ventilación oscilatoria de alta frecuencia, removedor de CO<sub>2</sub> extracorpóreo, vasodilatadores inhalados entre otros, cuya evidencia es en contra de su uso rutinario en pacientes con SDRA. (29)

#### **8.2.4. SDRA en COVID 19**

Durante la pandemia de SARS CoV 2, el 14% de los pacientes presentan sintomatología clasificada como severa, que requiere el manejo en terapia intensiva. De estos pacientes críticamente enfermos el 60% presentaron SDRA como complicación asociada al COVID 19.(19,20)

En los diferentes reportes de SDRA por SARS Cov 2 se ha observado que la presentación clínica y la respuesta al tratamiento convencional no es similar al compararlo con el SDRA “típico”.(39–41)

Gattinoni en su carta al editor de marzo del 2020, expone lo que considera los patrones de SDRA en COVID19: el inicial o tipo “L” que se caracteriza por índices bajos de elastancia, peso pulmonar, ratio ventilación perfusión y reclutabilidad de los pulmones afectados. Describe que en este tipo la

hipoxemia esta relacionada con la ausencia de vasoconstricción hipóxica. Esta fisiopatología explica el por que existe la falta de respuesta de la hipoxemia al manejo del PEEP en cierto grupo de pacientes. (40,41)

El SDRA por COVID 19 con el tiempo evoluciona al patrón "H" que se caracteriza por aumento de la elastancia pulmonar, peso del tejido pulmonar y el shunt derecha izquierda, lo cual generara un potencial mayor de reclutamiento alveolar, respuesta al PEEP y a maniobras de pronación.(40)

Durante el manejo de los pacientes con SDRA bajo ventilación mecánica se ha observado la presencia de mayor fracción de espacio muerto fisiológico en los pacientes no sobrevivientes (0.57 vs 0.50, P:0.03).(42)

### **8.3. Espacio muerto**

En la fisiología pulmonar, existe el llamado espacio muerto que consiste en el componente del aire inspirado que no participa en el intercambio gaseoso y representa el 30% del volumen tidal.(43)

Se divide en dos:

**Anatómico:** el cual esta conformado por el aire que se encuentra en las vías de conducción (nariz, tráquea y bronquios).(44)

**Fisiológico o total:** son las unidades alveolares que por diferentes mecanismos fisiopatológicos pierden su capacidad de intercambio gaseoso por falta de perfusión, aunque su ventilación permanece invariable. A este volumen de aire

se suma el volumen del espacio muerto anatómico y por eso se le considera como total.(45)

El impacto de este espacio es reflejado en la cantidad de volumen de aire ventilado que llega a los alveolos funcionales e intervienen en el intercambio gaseoso (45), y su formula se expresa de la siguiente manera:

**Volumen alveolar** = volumen tidal – volumen del espacio muerto fisiológico.

La relación del volumen de espacio muerto (VD) y el volumen tidal (VT) se expresa con la fracción VD/VT cuyo valor es 0.3 en condiciones normales.(43)

Para calcular el volumen de espacio muerto se utiliza la ecuación de Bohr la cual estima el volumen del aire inspirado que representa el espacio muerto fisiológico, su valor normal es 150 ml.(45)

Este valor se obtiene al restar presión parcial alveolar de CO<sub>2</sub> (PACO<sub>2</sub>) menos la presión parcial espirada de CO<sub>2</sub> (PeCO<sub>2</sub>) y dividirla por la presión parcial alveolar de CO<sub>2</sub>; y multiplicarla por el volumen tidal (46), cuya formula se expresa de la siguiente forma:

$$\frac{VD}{VT} = VT \times \left( \frac{PACO_2 - PeCO_2}{PACO_2} \right)$$

Donde la presión alveolar es igual a la presión arterial de CO<sub>2</sub> por su capacidad de rápida difusión de la sangre capilar al alveolo. (46)

Por lo tanto, para la determinación de este valor se debe contar con un sensor volumétrico de CO<sub>2</sub> que nos permita evaluar el volumen parcial espirado final de CO<sub>2</sub>.(47)

#### **8.4. Ratio ventilatorio**

El monitoreo del espacio muerto es importante en el cuidado del paciente críticamente enfermo, lamentablemente el monitoreo de este parámetro de eficacia ventilatoria no es realizado de forma rutinaria, por representar un costo mayor por los implementos necesarios para su calculo y la necesidad de personal calificado para su calibración y manejo. Esto se refleja en los criterios de SDRA donde el CO<sub>2</sub> no es evaluado para determinar la severidad o el pronostico de la misma.(48)

El ratio ventilatorio (VR) nace como un novedoso método de evaluación de la eficiencia ventilatoria y el espacio muerto, en el cual se estima la relación entre el CO<sub>2</sub> y el volumen minuto medido, con el CO<sub>2</sub> y el volumen minuto esperado(49,50); cuya formula se representa de la siguiente manera:

$$\text{Ratio Ventilatorio} = \frac{\text{Volumen minuto medido} \times \text{PCO}_2 \text{ medido}}{\text{Volumen minuto calculado} \times \text{PCO}_2 \text{ esperado}}$$

Para este calculo se estima que el volumen minuto calculado es igual a 100 mililitros por cada kilo de peso ideal del paciente y el CO2 esperado es el considerado normal para la gasometría.(51,52)

$$\text{Ratio Ventilatorio} = \frac{\text{Volumen minuto medido} \times \text{PCO2 medido}}{100 \times \text{Kg peso ideal} \times \text{PCO2 esperado}}$$

El resultado de esta fracción debe ser igual a 1. (51,53)

#### **8.4.1. Importancia del VR**

El ratio ventilatorio se correlaciona de forma lineal positiva con el espacio muerto y la eficiencia ventilatoria (49,51), y no es alterada por la edad, genero o habito de tabaco.(53)

En pacientes en terapia intensiva y hospitalizados se identificó al ratio ventilatorio como predictor de mortalidad, cuando supera el valor de 1.4.(50,52)

De igual manera el VR se relaciona con mortalidad en SDRA (50) y con la severidad de la misma con los cortes de: 1.5 para SDRA Leve, 1.8 para moderado y 2.1 para severo.(51)

#### **8.4.2. Ratio ventilatorio y COVID 19**

Durante la actual pandemia por SARS COV 2 se han realizado tres series de casos donde evaluaron el ratio ventilatorio de los paciente con COVID-19 que presentaron SDRA (21)(42)(54).

La presencia de hipercapnea es frecuente en los pacientes con SDRA bajo estrategia de ventilación mecánica protectora, en estos pacientes el ratio ventilatorio se encontraba aumentado con un corte mayor a 2.1. (21)

Se ha observado que en los pacientes con SDRA el ratio ventilatorio aumenta según la severidad, con corte de 1.29 para SDRA leve y 1.43 para SDRA Moderado a Severo; sin encontrar diferencia significativa del RV con la variación de la Compliance. (42)

## 9. Planteamiento del problema y justificación

En el mundo, la incidencia de SDRA en pacientes críticamente enfermos es de 3 millones de casos anualmente. Representa el 13% de los ingresos al área de terapia intensiva y el 23% de los pacientes bajo ventilación mecánica.(55)

Los pacientes con SDRA presentan el 40 al 46% de riesgo de mortalidad. (55,56).

De los pacientes con SDRA bajo ventilación mecánica el aumento del espacio muerto se ha relacionado con mayor mortalidad.(57)

El Ratio ventilatorio se correlaciona de forma adecuada con el espacio muerto fisiológico y es una herramienta que evalúa la eficiencia de la ventilación además esta relacionada con mayor índice de mortalidad en pacientes con SDRA.(57)

El número de pacientes confirmados con SARS CoV 2 a nivel mundial, hasta agosto 2020, es de 20.162.474 casos, de los cuales 737,417 han fallecido, según los datos de la Organización Mundial de la Salud. (58)

En México según los datos abiertos de la Dirección General de Epidemiología, hasta agosto de 2020, el número de casos confirmados de Coronavirus es 498.380, de estos el 27% requirió hospitalización y 54.666 han fallecido. (59)

En el estudio epidemiológico de Coronavirus en México existieron hasta el 30 de abril de 2020: 7587 pacientes hospitalizados de los cuales 875 pacientes se encuentran bajo ventilación mecánica.(60)

En las series de casos de SDRA por Covid 19 todos los pacientes que se encuentran bajo ventilación mecánica presentan hipercapnea, y un aumento del espacio muerto.(21)

Durante la pandemia de COVID los recursos fueron limitados y no es posible contar con sensores de ETCO<sub>2</sub> para todos los pacientes que requerían ventilación mecánica. Por lo cual se ha realizado la estimación del espacio muerto con el ratio ventilatorio, donde se observó un índice mayor a 2.1 en los pacientes con SDRA. (21)

No existen hasta el momento datos de correlación del espacio muerto fisiológico ni del ratio ventilatorio con mortalidad en pacientes con SARS CoV 2. (21)

Por lo cual considero pertinente evaluar la relación entre el ratio ventilatorio y la mortalidad del SDRA por SARS COV 2 bajo ventilación mecánica invasiva, la cual podría convertirse en una herramienta adicional, de bajo costo y a la cabecera del paciente, para a la evaluación de la eficacia de la ventilación mecánica en estos pacientes.

Por lo citado planteo la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación del ratio ventilatorio y la mortalidad hospitalaria de los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva por SDRA por SARS COV 2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital San Ángel Inn Universidad?

## **10. Objetivos**

### **10.1. Objetivo General**

Evaluar la utilidad del ratio ventilatorio como predictor de mortalidad en adultos bajo ventilación mecánica con SDRA por SARS COV 2.

### **10.2. Objetivos específicos**

- Evaluar la correlación entre variables demográficos y mortalidad.
- Evaluar la correlación entre variables ventilatorias y mortalidad.
- Evaluar la correlación entre variables bioquímicas y mortalidad.

## **11. Hipótesis**

### **11.1. Hipótesis nula (H0)**

El ratio ventilatorio no se relaciona con mortalidad en los pacientes con SDRA por SARS COV 2 bajo ventilacion mecanica invasiva.

### **11.2. Hipótesis verdadera (H1)**

El ratio ventilatorio se relaciona con mortalidad en los pacientes con SDRA por SARS COV 2 bajo ventilacion mecanica invasiva.

## **12. Metodología**

### **12.1. Tipo de estudio**

Observacional, retrospectivo, correlacional.

Se realizó en el área de Terapia intensiva del Hospital San Angel Inn Universidad por medio del reclutamiento consecutivo de datos en el periodo de marzo 01 a junio 30 de 2020, mediante la revisión de forma retrospectiva del expediente electrónico y de la base interna de datos del servicio la cual es utilizada para la entrega de guardia diaria.

### **12.2. Recolección de datos**

Se identificó a todos los pacientes confirmados con SARS COV 2 por prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real que ingresaron en la terapia intensiva durante el periodo mencionado y cumplieron 24 horas bajo ventilación mecánica invasiva por SDRA definido por PaFiO<sub>2</sub> menor a 300, por medio de la formula: PaO<sub>2</sub>/ Fracción inspirada de oxígeno.

Se recolectó de la base interna de datos del servicio y del expediente clínico, los datos de antecedentes demográficos: edad, genero, antecedentes patológicos personales, peso y talla.

Con estos últimos se calculó el índice de masa corporal por medio de la formula: (Kilogramo peso real) /(altura en metros)<sup>2</sup> para definir obesidad según el criterio de la OMS  $\geq 30\text{Kg/m}^2$ .

Se definió el Peso ideal según la Formula de Devin:

Genero masculino:  $50 + 0.91*(\text{talla en cm} - 152.4)$

Genero femenino:  $45.5 + 0.91 * (\text{talla en cm} - 152.4)$ .

De los laboratorios de las primeras 24 horas se identificaron los valores de lactato, proteína C reactiva y  $\text{pvCO}_2$ .

Del ventilador se capturó los valores a las 24 horas de orointubado de: Presión meseta por medio de la medición de la presión de la vía aérea durante el primer segundo de una pausa inspiratoria; PEEP, Volumen tidal programado, fracción inspirada de oxígeno (%) y frecuencia respiratoria (rpm).

Signos vitales se tomo la saturación de oxígeno (%).

De los valores obtenidos se calculó la Compliance pulmonar por medio de la formula de volumen tidal / (presión meseta - PEEP), y el volumen tidal para el peso ideal por medio de la formula: Volumen tidal/peso ideal.

Se realizó al final el calculo del ratio ventilatorio utilizando la siguiente formula:

$$\frac{\text{PCO}_2 * \text{Volumen tidal} * \text{Frecuencia respiratoria}}{100 * \text{Peso ideal} * 43.5}$$

Donde 43.5 representa el  $\text{CO}_2$  esperado en la gasometría venosa.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes incluidos en el estudio se obtuvo del expediente electrónico.

### **12.3. Población y tamaño de la muestra**

El tamaño de muestra fue definido por conveniencia, de marzo 01 a junio 30 de 2020, debido a falta de estudios relacionados con este fenómeno.

#### **12.4. Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- 24 horas en ventilación mecánica invasiva por SDRA.
- Diagnóstico de enfermedad de SARS CoV 2 confirmado con PCR al ingreso.
- Ingresados en la terapia intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad.
- Con datos completos.

#### **12.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 18 años.
- Embarazadas o puerperio.
- Pacientes que no cumplieron las 24 horas de ventilación mecánica invasiva.
- Sin diagnóstico serológico confirmado de SARS COV 2.
- Datos incompletos en el expediente electrónico.

#### **12.6. Criterios de eliminación**

- Pacientes transferidos a otra institución durante la realización de este estudio.
- Pacientes fallecidos en las primeras 24 horas.
- Pacientes transferidos de otro centro hospitalario con ventilación mecánica prolongada previo a su ingreso.

## 12.7. Definición de Variables.

Para la recolección de datos se utilizó la base interna recolectando variables demográficas, bioquímicas y ventilatorias que se definen en la tabla 2.

**Tabla 2. Definición de variables.**

<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Unidad</b>	<b>Tipo</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años	Ordinal
<b>Sexo</b>	Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.	Hombre / mujer	Nominal
<b>Desenlace</b>	Modo en el que se resuelve o acaba una acción	Vivo/muerto	Nominal
<b>Hipertensión Arterial</b>	Condición en la cual la presión que ejerce la sangre a la pared arterial se encuentra por encima de 140/90	Milímetros de mercurio	Ordinal
<b>Diabetes</b>	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa en la sangre debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.	Si/no	Nominal
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Enfermedad pulmonar caracterizada por obstrucción crónica de flujo de aire en los pulmones.	Si/no	Nominal
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	La disminución de la tasa de aclaramiento renal < 60 mililitros/minunto/1.73metro <sup>2</sup> , durante más de 3 meses.	Si/no	Nominal
<b>Fumador</b>	Condición de consumo de tabaco por el paciente, referido durante el interrogatorio directo o referido por el familiar.	Si/no	Nominal
<b>Neoplasia</b>	Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral maligno.	Si/no	Nominal
<b>Prueba SARS COV 2</b>	Prueba de laboratorio para la detección de ácidos nucleicos de sars-cov-2 en muestras respiratoria, mediante transcripción inversa y amplificación, en tiempo real.	Positivo Negativo	Nominal
<b>Categoría SDRA</b>	Existen tres categorías según la relación de presión arterial de o <sub>2</sub> y la fracción inspirada de oxígeno. Leve menor entre 200 a 300, moderado entra 100 a 199 y grave menor a 100.	Leve Moderado Severo	Nominal

<b>Índice de masa corporal</b>	Relación entre la masa y la talla de un individuo para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos	Kilogramos/metro <sup>2</sup>	Ordinal
<b>Peso ideal (Devine)</b>	Ecuación que permite estimar el peso ideal utilizando la talla del paciente. Hombre: $50 + 0.91 \cdot (\text{talla en cm} - 152.4)$ . Mujeres: $45.5 + 0.91 \cdot (\text{talla en cm} - 152.4)$	Kilogramos	Ordinal
<b>Saturación de Oxígeno</b>	Es el porcentaje de oxihemoglobina presente en la sangre, medida por medio de pulsioximetría.	Porcentaje	Ordinal
<b>Fracción inspirada de oxígeno</b>	Es el porcentaje de oxígeno presente en la mezcla de aire inspirado.	Porcentaje	Ordinal
<b>Frecuencia respiratoria</b>	Numero de ventilaciones realizadas en un minuto.	Respiración/minuto	Ordinal
<b>Volumen tidal</b>	Volumen de aire que circula en una inspiración y espiración, sin realizar esfuerzo adicional.	Mililitros	Ordinal
<b>Presión meseta</b>	Presión del aire medida al final de la inspiración, durante un tiempo de pausa (flujo 0), que representa la presión transalveolar.	Centímetros de agua	Ordinal
<b>Presión positiva al final de la espiración</b>	Es una maniobra que permite generar presión positiva al final de la espiración para mejorar la capacidad residual funcional y prevenir atelectasias	Centímetros de agua	Ordinal
<b>Presión de CO<sub>2</sub></b>	Presión de dióxido de carbono disuelta en sangre.	Milímetros de mercurio	Ordinal
<b>Volumen kilo peso</b>	La relación entre volumen tidal y el peso ideal, que forma parte de las metas de protección alveolar.	Mililitros/kilogramo peso ideal	Ordinal
<b>Compliance</b>	Es la propiedad de tejido pulmonar de distenderse. Esta la relación entre el volumen tidal y la presión de conducción (presión meseta - presión positiva al final de la espiración)	Mililitros/centímetros de agua	Ordinal
<b>Ratio ventilatorio</b>	Es la relación entre los valores medidos y predichos de la ventilación por minuto y el co <sub>2</sub> , que se correlaciona con	Numero	Ordinal

*SDRA: síndrome de distress respiratorio del adulto. CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono.*

### **12.8. Análisis estadístico.**

Se dividió a la muestra en vivos y muertos para su posterior comparación.

Las variables cuantitativas se analizaron inicialmente con la prueba de Shapiro Wilk para obtener el tipo de distribución (normal o no normal).

Aquellas variables con distribución normal se presentaron como media y desviación estándar, comparándolas mediante la prueba t de student.

Aquellas variables con distribución no normal se presentaron como mediana y rango intercuartilar, comparándolas mediante la prueba de u de Mann Whitney.

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencia y porcentaje del grupo comparándolas con la prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher según corresponda.

Toda variable significativamente diferente  $P < 0.05$  y que no muestre colinealidad se incluyó en un modelo de regresión logística binaria con mortalidad como variable independiente.

Se construyeron curvas Receiving Operating Characteristic (ROC) de los valores del área bajo la curva p con intervalo de confianza del 95% en las variables predictoras independientes obtenidas de la regresión.

### **12.9. Aspectos éticos y de bioseguridad.**

- Al ser un estudio descriptivo que no involucra intervención directa en el paciente no se solicitó consentimiento informado.
- Aprobación por el comité de ética del Hospital San Angel Inn Universidad.

- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Títulos: 6º, 7º, 8º, 10º, 11º, 12º, 13º y 14º.
- Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17.

#### **12.10. Relevancia y expectativas.**

Este nuevo marcador nos permitirá contar con una nueva herramienta de evaluación de espacio muerto y su correlación con la mortalidad en los pacientes con SDRA por SARS CoV 2 bajo ventilación mecánica.

La importancia de esta herramienta es que podrá ser ejecutada a la cabecera del paciente de forma rápida y a bajo costo en comparación a la medición del espacio muerto; pues usa elementos que obtenemos de la gasometría sea arterial o venosa.

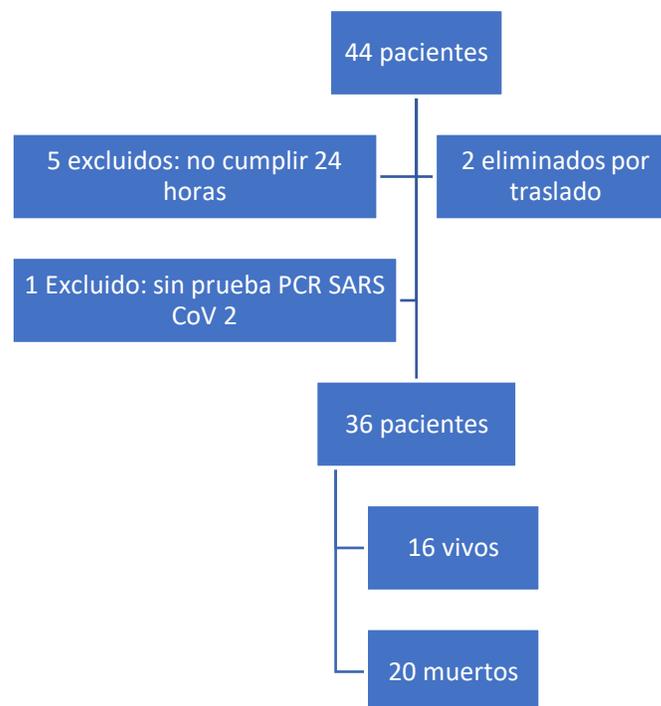
Además, permitirá evaluar la eficiencia ventilatoria de nuestra estrategia de manejo de SDRA bajo los conceptos de metas de ventilación protectora, que se reflejará en mejor toma de decisiones en el cambio de los parámetros ventilatorios que beneficien la recuperación del paciente.

### 13. Resultados.

Se reclutaron 44 pacientes adultos bajo ventilación mecánica por SARS CoV 2 confirmada por PCR durante el periodo de marzo 01 a junio 30 de 2020, de los cuales 8 fueron excluidos: 5 pacientes por no cumplir 24 horas bajo ventilación mecánica, 2 por traslado a otra institución y 1 por no tener prueba de SARS CoV2.

36 pacientes fueron incluidos en el estudio de los cuales el 44.44% sobrevivieron y 55.56% fallecieron. (Figura 1)

**Figura 1. Flujo de pacientes incluidos**



Las variables demográficas y generales de la muestra analizada se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3. Características demográficas de los pacientes enrolados**

Variables		Mortalidad		
		No	Si	Total
Edad (años)		60 (17)	61 (13)	61 (14)
Género	Masculino	13 (81.3%)	16 (80%)	29 (80.6%)
	Femenino	3 (18.8%)	4 (20%)	7 (19.4%)
Talla (cm)		169 (165-173)	167.1 (160-174)	167 (162-173)
Peso (Kg)		80 (17)	80 (17)	80 (17)
Índice de masa corporal		29 (25-31)	28.6 (26-30)	28 (26-30)
Hipertensión arterial sistémica		8 (50%)	7 (35%)	15 (41.7%)
Diabetes mellitus tipo 2		5 (31.3%)	6 (30%)	11 (30.6%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica		0 (0%)	2 (10%)	2 (5.6%)
Enfermedad renal crónica		2 (12.5%)	2 (10%)	4 (11.1%)
Fumador		1 (6.3%)	3 (15%)	4 (11.1%)
Neoplasia		0 (0%)	2 (10%)	2 (5.6%)

**Cm:** centímetros, **Kg:** kilogramos.

No se observó diferencia significativa entre las variables descriptivas y demográficas de la muestra entre supervivientes y no supervivientes. Se puede observar que se obtuvo una muestra homogénea, principalmente hombres, en promedio de edad de 61 años, con sobrepeso y múltiples comorbilidades.

**Tabla 4. Variables Ventilatorias de los pacientes enrolados**

Variables		Mortalidad		
		No	Si	Total
Saturación de Oxígeno		93 (3)	93 (3)	93 (3)
Fracción inspirada de Oxígeno		63 (50-78)	71 (58-85)	67 (55-80)
Pa/FiO2		157.43 (38.3)	139.3 (34.05)	147.36 (36.63)
Categoría SDRA	Leve	1 (6.3%)	1 (5%)	2 (5.6%)
	Moderado	14 (87.5%)	16 (80%)	30 (83.3%)
	Severo	1 (6.3%)	3 (15%)	4 (11.1%)
Frecuencia respiratoria		21 (20-22)*	24 (20-25)*	22 (20-24)
Volumen Tidal		449 (49)	454 (81)	452 (68)
Presión Meseta		24 (4)*	27 (5)*	25 (5)
PEEP		11 (2)	12 (2)	11 (2)
Volumen tidal / Kilogramos peso ideal		7.22 (6.68-7.43)	7.34 (6.58-7.90)	7.29 (6.68-7.54)
Compliance		38 (32-45)	46 (24-40)	42 (26-42)
Presión CO2		44.7 (40-48)	56 (45-54)	51 (44.8-51.5)
Ratio Ventilatorio		1.51 (1.34-1.64)*	2.27 (1.65-2.10)*	1.93 (1.37-1.95)

*PEEP: presión positiva al final de la espiración. Pa/FiO2: ratio de presión arterial y fracción inspirada de Oxígeno. SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo. CO2: dióxido de carbono.*

Se observó diferencia significativa en la frecuencia respiratoria, presión meseta y ratio ventilatorio siendo esta mayor en los pacientes fallecidos ( 21 (20-22)rpm vs 24 (20-25)rpm,  $p < 0.05$ ; 24(4)cmH2O vs 27 (5) cmH2O,  $p < 0.05$ ; y 1.51 (1.34-1.64) vs 2.27 (1.65-2.10),  $p < 0.05$ ; respectivamente); sin observar diferencia entre las demás variables ventilatorias (Tabla 4).

En la tabla 5 se presenta el modelo de regresión logística binaria incluyendo solo los valores diferentes en el análisis primario y excluyendo la frecuencia respiratoria debido a su colinealidad con la ecuación del RV.

**Tabla 5. Regresión Logística de Presión meseta y ratio ventilatorio**

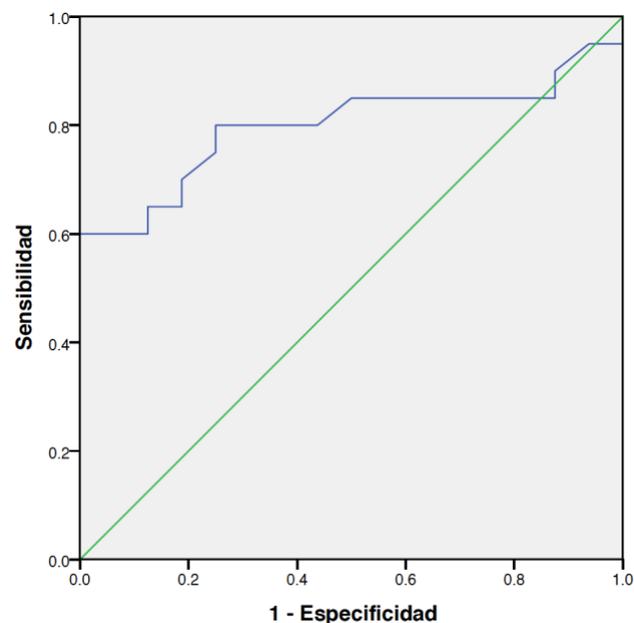
Variables		B	Error estándar	Sig.	Exp(B)	95% IC. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
Paso 1ª	Presión meseta	0.102	0.091	0.261	1.108	0.927	1.324
	Ratio Ventilatorio	3.167	1.473	0.032	23.743	1.323	426.212
	Constante	-7.711	3.339	0.021	0.000		

**B:** beta. **Sig:** significancia. **Exp(B):** exponente de Beta. **I.C:** intervalo de confianza.

Se observa que el RV correlaciona de manera independiente a la presión meseta con mortalidad, siendo una correlación positiva y significativa ( $p < 0.05$ ).

En el figura 2 se grafica la curva ROC del ratio ventilatorio como predictor de mortalidad en la cual se observa un área bajo la curva de 0.79 (tabla 6) con un valor de corte de 1.61, con sensibilidad de 80% y especificidad del 75%.

**Figura 2. Curva Receiver operator characteristic del ratio ventilatorio como predictor de mortalidad**



**Tabla 6. Variables de resultado de prueba: Ratio Ventilatorio**

Área	Error estándar a	Significación asintótica b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.798	0.078	0.002	0.645	0.952

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

## 14. Discusión.

El presente estudio evaluó el ratio ventilatorio de los pacientes con SDRA por SARS COV 2 bajo ventilación mecánica invasiva y su relación con mortalidad.

Observamos que el ratio ventilatorio de nuestros pacientes es de 1.93 de promedio, menor al compararlo con el promedio de RV de 2.1 encontrado en el estudio de Liu et al para pacientes con SDRA por SARS COV 2. (21)

El RV de nuestros pacientes con SDRA por SARS COV 2 se correlaciona con mortalidad de manera positiva y significativa ( $p < 0.05$ ) con un valor de corte de 1.61, con sensibilidad de 80% y especificidad del 75%, no tenemos hasta el momento algún dato de comparación con otros estudios con pacientes con neumonía por SARS COV 2. Al compararlo con pacientes con SDRA por otra etiología nuestro valor de corte es mayor que el reportado en los dos estudios de P Sinha et al, el cual es de 1.4. (50) (52)

Nuestro estudio no evidenció correlación entre el ratio ventilatorio y la edad, género o el hábito de fumar, patrón similar al observado en el estudio de P Sinha. (53)

No encontramos correlación entre el nivel de SDRA según Berlin y el ratio ventilatorio, dado que la mayoría de nuestros pacientes fueron categorizados como SDRA moderado, lo cual difiere de los hallazgos encontrados por Vasques et al, pero sí encontramos similar tendencia de no correlación con la compliance pulmonar (42).

Los hallazgos de hipercapnea y el ratio ventilatorio elevado se relacionan con la presencia del patrón H en los pacientes con SDRA por SARS COV 2, planteado por Marini, caracterizado por alta elastancia, aumento del shunt derecha izquierda,

entre otras. Además de los efectos de coagulopatía y su impacto en la microcirculación pulmonar generada por el virus de SARS COV 2. (61)

La presencia de hipercapnia permisiva dentro del manejo de ventilación mecánica en SDRA se relaciona con el volumen tidal bajo para evitar lesión relacionada con strain. En nuestro estudio no se observó correlación directa entre el volumen tidal y el ratio ventilatorio. Por lo tanto, podemos determinar que la presencia de hipercapnea no fue relacionada con la implementación de las metas de protección alveolar. (31)

Esta herramienta es un importante avance en cuanto a la valoración del espacio muerto y de la eficiencia respiratoria a la cabecera del paciente, al usar un estudio de fácil acceso y sin la necesidad de dispositivos adicionales, tomando en cuenta el escenario de pandemia en el cual los recursos se encuentran limitados y los gastos hospitalarios deben ser reducidos en lo posible.

## **15. Limitaciones y recomendaciones**

La primera limitación que entramos fue la limitada cantidad de pacientes reclutados durante el tiempo del estudio.

Se observa la falta de correlación con eventos que pueden generar hipercapnea como fiebre, falla cardiaca, y trombo embolismo pulmonar que se encuentran en estos pacientes, tanto por efecto de SARS COV 2 o por otras causas.

Otra limitante es la falta de equipos para la valoración de ETCO<sub>2</sub> con lo cual podríamos haber comparado los valores del ratio ventilatorio y el espacio muerto calculado por este método.

## **16. Conclusión.**

El Ratio ventilatorio de nuestros pacientes con SDRA por SARS COV 2 se correlaciona con mortalidad de manera positiva y significativa con un valor de corte de 1.61, con sensibilidad de 80% y especificidad del 75%, y un área bajo la curva de 0.79.

Se sugieren mas estudios para confirmar esta correlación y validar el uso de esta herramienta para evaluar el espacio muerto y la eficiencia ventilatoria a la cabecera del paciente.

## 18. Bibliografía

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–207.
2. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ.* 2020;368(January):1–7.
3. WHO (World Health Organization). Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). *WHO Newsletter.* 2020.
4. Yadav T, Saxena SK. Transmission Cycle of SARS-CoV and SARS-CoV-2. 2020;2019:33–42.
5. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92(4):418–23.
6. Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). 2020;2:23–31.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
8. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;1–10.
9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.

10. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*. 2020;395(10230):1137–44.
11. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal–Oral Transmission. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(6):1518–9. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>
12. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854–87.
13. Santantonio TA, Messina G. Update on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Vol. 14, *The Open Neurology Journal*. 2020. 4–5 p.
14. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechugad M, Mullol J, Alobid I. Pérdida del sentido del olfato durante la pandemia COVID-19. *Med Clin*. 2020;1(1):1–11.
15. Sharma R, Agarwal M, Gupta M, Somendra S, Saxena SK. Clinical Characteristics and Differential Clinical Diagnosis of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020;2019:55–70.
16. Z W, JM M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in China. *Jama*. 2020;2019:10.1001/jama.2020.2648.
17. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1014–5. Available from:

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30633-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30633-4)

18. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Ann Intern Med*. 2020;(6).
19. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(5):475–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
20. The WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO-China Jt Mission Coronavirus Dis 2019 [Internet]. 2020;2019(16-24 February):1–40. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
21. Liu X, Liu X, Xu Y, Xu Z, Huang Y, Chen S, et al. Ventilatory ratio in hypercapnic mechanically ventilated patients with COVID-19–associated acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1297–9.
22. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(5):846–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
23. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*.

2020;180(7):934–43.

24. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute respiratory distress syndrome: An update and review. *J Transl Intern Med.* 2016;6(2):74–7.
25. Ashbaugh D, Boyd D, Petty T, Levine B. Acute respiratory distress in adults. *Lancet.* 1967;290(7511):319–323.
26. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526–33.
27. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2017;377(6):562–72.
28. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Vargas-Errázuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: A prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med.* 2013;1(5):395–401.
29. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1).
30. Sweeney R Mac, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10058):2416–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00578-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00578-X)
31. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GDPP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;

32. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 2006;
33. Aoyama H, Yamada Y, Fan E. The future of driving pressure: a primary goal for mechanical ventilation? *J Intensive Care.* 2018;
34. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;
35. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;
36. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C. ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J ....* 2010;
37. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;
38. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;
39. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299–300.

40. Marini JJ, Dellinger RP, Brodie D. Integrating the evidence: confronting the COVID-19 elephant. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;(Vili). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06195-z>
41. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(6):1099–102. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
42. Vasques F, Sanderson B, Formenti F, Shankar-Hari M, Camporota L. Physiological dead space ventilation, disease severity and outcome in ventilated patients with hypoxaemic respiratory failure due to coronavirus disease 2019. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;4:4–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06197-x>
43. Coppola S, Froio S, Marino A, Brioni M, Cesana BM, Cressoni M, et al. Respiratory mechanics, lung recruitability, and gas exchange in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2019;
44. Quinn M, Rizzo A. Anatomy, Anatomic Dead Space. *StatPearls*. 2019.
45. Intagliata S, Rizzo A. Physiology, Lung Dead Space. *StatPearls*. 2018.
46. Ferluga M, Lucangelo U, Blanch L. Dead space in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2018;
47. Blanch L, Romero P V., Lucangelo U. Volumetric capnography in the mechanically ventilated patient. *Minerva Anestesiol*. 2006;72(6):577–85.
48. Sinha P, Flower O, Soni N. Dead-space ventilation: A waste of breath! *Intensive*

Care Medicine. 2011.

49. Sinha P, Fauvel NJ, Singh P, Soni N. Analysis of ventilatory ratio as a novel method to monitor ventilatory adequacy at the bedside. *Crit Care* [Internet]. 2013;17(1):R34. Available from: <http://ccforum.com/content/17/1/R34>
50. Sinha P, Singh S, Hardman JG, Bersten AD, Soni N. Evaluation of the physiological properties of ventilatory ratio in a computational cardiopulmonary model and its clinical application in an acute respiratory distress syndrome population. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014;112(1):96–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet283>
51. 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):333–41.
52. 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):1150–3.
53. Sinha P, Fauvel NJ, Singh S, Soni N. Ventilatory ratio: A simple bedside measure of ventilation. *Br J Anaesth*. 2009;102(5):692–7.
54. Diehl JL, Peron N, Chocron R, Debuc B, Guerot E, Hauw-Berlemont C, et al. Respiratory mechanics and gas exchanges in the early course of COVID-19 ARDS: a hypothesis-generating study. *Ann Intensive Care*. 2020;
55. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory

distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA - J Am Med Assoc. 2016;

56. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome advances in diagnosis and treatment. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2018.
57. Morales-Quinteros L, Schultz MJ, Bringué 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).
58. WHO (World Health Organization). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. WHO Coronavirus Disease (COVID-19). 2020 [cited 2020 Aug 12]. p. 1. Available from: <https://covid19.who.int>
59. Dirección General de Epidemiología. Covid-19 México [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 12]. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
60. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Rev Clínica Española. 2020;
61. Marini JJ, Gattinoni L. Time Course of Evolving Ventilator-Induced Lung Injury. Crit Care Med. 2020;Publish Ah:1–7.