



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

“RELACIÓN VENTILATORIA ELEVADA ASOCIADA A AUMENTO DE MORTALIDAD  
EN PACIENTE CON SDRA EN UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
RAFAEL FLORES RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA  
MARZO 2021 – FEBRERO 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA CRÍTICA

“RELACIÓN VENTILATORIA ELEVADA ASOCIADA A AUMENTO DE MORTALIDAD  
EN PACIENTE CON SDRA EN UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
RAFAEL FLORES RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA  
MARZO 2021 – FEBRERO 2023





**GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO**



**Relación Ventilatoria Elevada Asociada a Aumento de Mortalidad  
en Paciente con SDRA en UCI.**

Autor: Rafael Flores Rodríguez

**Vo. Bo.**

---

Dr. Martín Mendoza Rodríguez  
Director de Tesis  
Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina Crítica

**Vo. Bo.**  
**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**

---

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



---

**Dr. Martín Mendoza Rodríguez**  
**Director de Tesis**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica**  
Hospital General La Villa  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

## Índice

I.	Resumen.....	1
II.	Abstract.....	2
III.	Introducción.....	3
IV.	Marco teórico / antecedentes.....	4
V.	Planteamiento del problema.....	8
VI.	Pregunta de investigación.....	8
VII.	Justificación.....	9
VIII.	Hipótesis.....	10
IX.	Objetivo general.....	11
X.	Objetivos específicos.....	11
XI.	Metodología.....	16
XII.	Resultados.....	17
XIII.	Discusión.....	20
XIV.	Conclusiones.....	22
XV.	Propuestas.....	22
XVI.	Anexos.....	23
XVII.	Bibliografía.....	30

## I. Resumen

El Síndrome de distrés respiratorio agudo (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), 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). 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])

**Objetivo:** Demostrar que el que la relación ventilatoria es un marcador pronóstico en pacientes con ventilación mecánica con SARS en la UCI del Hospital General La Villa.

**Método:** El análisis de los datos incluyó la estadística descriptiva de las variables bajo estudio, para el caso de las variables cuantitativas se determinaron las medidas de tendencia central (media y desviación estándar) mientras que para los datos categóricos se determinaron conteos, frecuencias y prevalencias. 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 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 del 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  $p\text{-value} < 0.05$ . El análisis de resultados fue llevado a cabo en Minitab Software Inc. V. 17.1, mientras que las gráficas fueron realizadas en GraphPas Prism V 4.0.

**Resultados:** Este trabajo inició con un análisis exploratorio de los datos clínicos y sociodemográficos de un grupo de pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (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 años  $\pm$  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 unidad de cuidados intensivos 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 unidad de cuidados intensivos.



## II. Summary

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is characterized by noncardiogenic pulmonary edema, hypoxemia related to short circuits, and decreased lung aeration, which explains the low respiratory compliance. In such situations, enlarging the lungs by recruiting previously collapsed lung units is often achieved by using high levels of positive end-expiratory pressure (PEEP), recruitment maneuvers, and prone positioning. Because high transpulmonary pressure induces stress on the lung that is poorly tolerated in ARDS, relatively low tidal volumes, coupled with tolerance of moderate (permissive) hypercapnia, facilitate the goal of minimizing ventilator-induced lung injury. (VILI). In fact, in the early phases of ARDS, before a patient has become fatigued or sedated, high transpulmonary pressures associated with spontaneous vigorous inspiratory effort can contribute to the damage (so-called patient self-induced lung injury [P-SILI]). )

**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.

**Method:** The analysis of the data includes the descriptive statistics of the variables under study, in the case of the quantitative variables the measures of central tendency (mean and standard deviation) were determined, while for the categorical data counts, frequencies and prevalences were determined. . The exploratory analysis consisted of generating a confusion matrix using Pearson's correlation coefficient ( $r$ ) as a statistical test. For the comparative analysis, an ANOVA was obtained in which we assumed homogeneous variances and normal distribution or a t-student test according to correspondence and each test was carried out at a confidence level of 95%. To estimate the risk associated with mortality in patients with ARDS, a binary logistic regression model was obtained using the Logit method. For all quantitative analyses,  $p$ -value $<0.05$  was transferred as the test statistic. The analysis of results was carried out in Minitab Software Inc. V. 17.1, while the graphs were made in GraphPad Prism V 4.0.

**Results:** This work began with an exploratory analysis of the clinical and sociodemographic data of a group of patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) admitted to the intensive care unit. The records correspond to a total of 90 patients characterized by an average age of 61 years  $\pm$  9.9 years, which was made up of 42 women (46.7% of the total, with an average age of 60.7  $\pm$  9.9 years) and 48 men (53.3%, with a mean age of 61.3  $\pm$  10.0 years). Once the patients entered the intensive care unit, some measurements of respiratory function were performed, the abnormalities were recorded and classified into two groups according to the type of discharge from the intensive care unit.

### III. Introducción

El Síndrome de distrés respiratorio agudo (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), 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 (permissiva), facilitan el objetivo de minimizar la lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI). 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])<sup>1</sup>.

El intercambio de gases consta de dos funciones esenciales, la oxigenación y la ventilación. El primero, cuantificado por el  $PaO_2/FiO_2$  es el método primario de diagnóstico y estratificación de pacientes en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). 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:

$$VR = V.E \text{ medido} \times PaCO_2 \text{ medido} / V.E \text{ predicho} \times PaCO_2 \text{ ideal.}$$

dónde V.E medido es la ventilación minuto medida (ml/min),  $PaCO_2$  medido es la presión arterial medida de dióxido de carbono (mm Hg), V.E. predicho es la ventilación minuto predicha calculada como peso corporal predicho  $\times 100$  (ml/min) (5), y  $PaCO_2$  ideal es la presión arterial esperada de dióxido de carbono en pulmones normales si se ventila con la ventilación diminuta prevista.  $PaCO_2$  ideal se establece en 37,5 mm Hg (5 kPa) para todos los pacientes.

#### **IV. Marco Teórico/Antecedentes**

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 / cm H<sub>2</sub>O y PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O, un volumen corriente de 8 ml / kg produce una presión de meseta de 21 cm H<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 cm H<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>2</sup>.

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

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. Varios estudios desde entonces 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 FACTT mostró que el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ya no fue un predictor independiente de mortalidad cuando se ajustó por VR. Estos hallazgos se suman a las preocupaciones, planteadas por otros, que el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 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 VR y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. 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 VR no se puede extraer de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 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 PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> se manifestarán como una elevación de la PaCO<sub>2</sub>, un requisito de aumento de la ventilación por minuto o una combinación de ambos. El índice ideal que refleje la eliminación de CO<sub>2</sub> debería ser sencillo de usar y fácilmente repetible. Por lo antes expuesto si utilizamos la razón del producto del volumen minuto y PaCO<sub>2</sub> a valores predichos de los mismos parámetros podemos producir un índice novedoso llamado índice ventilatorio (VR)<sup>5-6</sup>.

Recientemente, se ha descrito un índice simple de adecuación ventilatoria a pie de cama. La relación ventilatoria (VR) fácil de calcular mediante la ventilación minuto y la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>)

La producción de dióxido de carbono y la ventilación alveolar son los determinantes de la PaCO<sub>2</sub>. 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 VR 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, VR tiene una relación lineal tanto con PaCO<sub>2</sub> como con VE. De manera similar, VR 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 PaCO<sub>2</sub>, 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 CO<sub>2</sub><sup>7-8</sup>.

Entonces cualquier cambio en la producción de Co<sub>2</sub>, 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  $\text{VCo}_2$ ; por lo tanto, los cambios en la VR representarían principalmente la eficiencia ventilatoria <sup>13,14</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 VE o 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 VR 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 VR. 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 realidad virtual. 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 un 35%, tienden a ser de corta duración y volver rápidamente a los niveles basales.<sup>9</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 VR proporcionarán información sobre el grado de variación de los valores predichos. Sin embargo, la aplicación más útil como herramienta de seguimiento en el entorno de cuidados intensivos sería observar las tendencias en la VR. En particular, en pacientes con hipercapnia permisiva, la VR puede usarse para monitorear los cambios en la eficiencia ventilatoria subyacente. La VR 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>10,11,12</sup>.

## **V. Planteamiento del problema.**

La alta mortalidad en pacientes con daño pulmonar severo sigue siendo elevada por diversas causas, por lo que es necesario contar con indicadores al inicio de la enfermedad y del soporte ventilatorio que requiera y todo ello nos dé un amplio panorama del problema.

Existen múltiples publicaciones relacionados con el tema; sin embargo, muchas de estas estrategias o indicadores, no se pueden realizar en todas las unidades de cuidados intensivos por diversos factores (Tipo de unidad, escases de recursos, personal capacitado y otros).

Por lo antes expuesto se propone realizar el estudio de investigación “Relación Ventilatoria elevada asociada a aumento de mortalidad en paciente con SDRA en UCI” ya que se puede llevar a cabo a la cabecera del paciente, así como nos permite proporcionar ajustes en la ventilación mecánica que permitan incrementar la sobrevivencia del enfermo.

Con este trabajo se intenta detectar en forma temprana la gravedad de la patología pulmonar y aplicando la fórmula descrita, detectaremos de forma oportuna el pronóstico del paciente y nos ayudara a disminuir la mortalidad del mismo.

De acuerdo con lo anterior nos surge la siguiente pregunta:

## **VI. ¿La relación ventilatoria elevada está asociada a aumento de mortalidad en paciente con SDRA en UCI?**

## **VII. Justificación.**

El estudio describe un índice de ventilación deteriorada llamado relación ventilatoria (VR). La relación ventilatoria se puede calcular fácilmente utilizando PaCo<sub>2</sub> medida y ventilación por minuto. La VR tiene una asociación significativa con la fracción del espacio muerto pulmonar. Se encontró que la VR se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad en cohortes de ensayos controlados observacionales y aleatorios de SDRA.

La VR proporciona una solución simple y pragmática de monitoreo de ventilación deteriorada en pacientes con ventilación mecánica y se puede usar para estratificar a pacientes con SDRA.

Este trabajo de investigación es viable por ser eficiente y de bajo costo.

El estudio es factible porque tiene los elementos necesarios para realizar la investigación (base de datos, expedientes clínicos).

El presente estudio de investigación es original y no tiene duplicación de la información, se basó en la revisión de bibliografía internacional y nacional.

El trabajo de investigación que se lleva a cabo en este Hospital tiene asentimiento político por que con los resultados obtenidos del mismo se mejorará el diagnóstico, el pronóstico y tratamiento de estos pacientes.

El presente estudio de investigación no tiene implicaciones bioéticas porque no se manipulan variables, simplemente se revisarán expedientes y base de datos electrónicos. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los principios de la "Declaración de Helsinki" y sus enmiendas.

Los investigadores garantizan que:

- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar. -
- Este trabajo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médico clínicamente competentes y certificados en su especialidad. -
- Este estudio de investigación guardará la confidencialidad de las personas. La información obtenida, se mantendrá confidencial, sin registrar nombres o números de seguridad social en el cuerpo de trabajo, que permita identificar de forma posterior a los pacientes. Todos los autores firmaran una carta de confidencialidad sobre el estudio de investigación y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del



trabajo sobre su integridad física y mental y su personalidad. -En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

Por lo ya mencionado se garantizará la confidencialidad de la información obtenida y en todo momento se respetará la privacidad de los pacientes.

### **VIII. Hipótesis De Trabajo Y Consecuencias Verificables.**

Ho: No aplica

Hi: No aplica

## **IX. Objetivos:**

General.

Demostrar que la elevación de la relación ventilatoria está asociada a mal pronóstico de los pacientes sometidos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.

## **X. Específicos.**

- Mediar la relación ventilatoria (VR) a los pacientes con SDRA
- Conocer qué relación existe entre VR y la mortalidad de las pacientes con AMV y SDRA
- Medir relación Po<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> y su relación con la mortalidad en pacientes con SDRA
- Evaluar los métodos de ventilación mecánica en los pacientes con SDRA Severo.
- Medir la presión de conducción y ajuste de acuerdo con distensibilidad
- Evaluar mediante la relación ventilatoria el pronóstico del paciente
- Conocer la mortalidad de los pacientes con SDRA de acuerdo a la relación ventilatoria
- Conocer cuales comorbilidades se relacionaron
- Conocer los días de estancia de cada paciente
- Relacionar la edad de los pacientes con la mortalidad
- Comparar la mortalidad de acuerdo a genero
- Relacionar los días de ventilación mecánica con la relación ventilatoria

Definición de unidades de observación.

Se considero a los pacientes que ingresaron a UCI en el Hospital General La Villa en el periodo 2021-2022 que requirieron de Ventilación Mecánica y desarrollaron SDRA

Criterios de Inclusión:	Pacientes con ventilación Mecánica Expedientes clínicos completos de pacientes con ventilación Mecánica con datos clínicos y paraclínicos de SDRA Mayores de 18 años Género indistinto
Criterios de no inclusión:	Menores de 18 años Expedientes incompletos
Criterios de eliminación:	No aplica

## Operacionalización de las variables

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Relación Ventilatoria	Independiente	Explicar Es la relación ventilatoria, que se da entre el volumen minuto y la presión arterial de Co2 en pacientes con AMV	Cuantitativa nominal	>2
Ventilación Mecánica	Independiente	Es un recurso terapéutico de soporte vital, que ha contribuido decisivamente en mejorar la supervivencia de los pacientes en estado crítico, sobre todo aquellos que sufren insuficiencia respiratoria aguda.	Cuantitativa nominal	5-6 l/min
Pronóstico	Dependiente	Predicción de la evolución de un proceso o de un hecho futuro a partir de criterios lógicos o científicos.	Cuantitativa nominal	Bueno Malo
Comorbilidades	Independiente	Situación de padecer de dos o más enfermedades al mismo tiempo.	Cuantitativa nominal	Diabetes Hipertensión Obesidad
Días de VM	Dependiente	Número total de días que el paciente se encuentra con ventilación mecánica	Cuantitativa nominal	Días
Días de estancia	Dependiente	Número total de días que el paciente se encuentra hospitalizado.	Cuantitativa nominal	Días
Mortalidad	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.	Cualitativa nominal	Porcentaje Muerte: No Vive: Si
Edad	Control	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha de estudio	Cuantitativa nominal	Años cumplidos 20 – 30 años 30 – 40 años 50 – 60 años 60 – 70 años
Género	Control	Características fenotípicas especificadas en el expediente al momento del ingreso del paciente en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Hombre Mujer

Estrategias para la recolección de datos:

Se diseñará una hoja de recolección de datos con las variables del estudio incluidas para aplicar al momento del ingreso de los pacientes a la UCI.

Fuentes, técnicas e instrumentos para recolección de datos:

Durante la investigación se identificarán pacientes en el servicio de la UCI considerando aquellos que cubran los criterios de inclusión/ no inclusión

Procesamiento estadístico y análisis:

Se realizará en Microsoft Excel la recolección de datos y análisis de cada caso en tablas.

Estadística analítica o Inferencial:

Medidas de tendencia central

Análisis cualitativo:

No aplica.

Medidas de bioseguridad para los sujetos de estudio.

No aplica.

Medidas de bioseguridad para los investigadores o personal participante.

No aplica.

Otras medidas de bioseguridad necesarias:

No aplica.

### Cronograma.

ETAPA	TIEMPO
Elección del tema y recopilación de información	noviembre-diciembre 2021
Elaboración del protocolo	diciembre 2021
Presentación del protocolo en el seminario DEI/SS	enero- febrero 2022
Estudio de campo	enero- mayo 2022
Análisis de información obtenida	abril- mayo 2022
Elaboración y entrega de informe final	mayo- junio 2022

### Recursos humanos

Médico residente se encargará de revisar y analizar los expedientes buscando información sobre cada una de las variables, en los expedientes seleccionados para el periodo en el que se realizará el estudio

### Recursos materiales.

Expedientes y computadora

## **XI. Metodología**

### **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 del 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  $p\text{-value} < 0.05$ . El análisis de resultados fue llevado a cabo en Minitab Software Inc. V. 17.1, mientras que las gráficas fueron realizadas en GraphPadPrism V 4.0.

### **Principales resultados**

- 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.
- 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.
- 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.
- La edad, el género y el peso corporal son independientes del egreso del paciente usando como referencia el índice de ventilación respiratoria.

## XII. Resultados

Este trabajo inició con un análisis exploratorio de los datos clínicos y sociodemográficos de un grupo de pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (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 años  $\pm$  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 unidad de cuidados intensivos 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 unidad de cuidados intensivos. 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 (Ver detalles Tabla 1). El grupo con egreso satisfactorio estaba constituido por 55 sujetos que incluyó 33 hombres (60.0%, con una edad promedio de 61.5  $\pm$  10.4 años) y 22 mujeres (40.0%, con una edad promedio de 60.4  $\pm$  13.4 años ) mientras que el grupo de sujetos que fallecieron en la unidad de cuidado intensivo estaba constituido por 35 sujetos conformado por 15 hombres (42.9%, con una edad promedio de 60.4  $\pm$  9.5 años) y 20 mujeres (57.1%, con una edad promedio de 62.4  $\pm$  11.4 años). Una particularidad de la muestra total es 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 (Ver tabla 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:

$$RV = \frac{(VE_{medido})(PaCO_2_{medido})}{(VE_{predicho})(PaCO_2_{ideal})}$$

En dónde:

*RV*                      *Relación ventilatoria*

*VE<sub>medido</sub>*            *Medida de la ventilación minuto (mL/min)*

*PaCO<sub>2 medido</sub>*      *Medida de la Presión arterial de dióxido de carbono (mm Hg)*

*VE<sub>predicho</sub>*          *Valor de Ventilación minuto esperado de acuerdo a su peso corporal multiplicado por 100*

*PaCO<sub>2 ideal</sub>*          *Valor de la presión arterial esperada de dióxido de carbono en un pulmon normal de acuerdo con una ventilación esperada (mm Hg )*

Nota: *PaCO<sub>2 ideal</sub>* mantiene un valor de 37.5 mmHg en condiciones ideales.



Con los datos obtenidos, fue posible calcular la relación ventilatoria (RV). 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 fallecieron por SDR 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 VR y PaCO<sub>2</sub> ( $r=0.902$ ,  $p\text{-value}=0.000$ ), mientras que el volumen minuto mantuvo una relación positiva con el peso corporal ( $r=0.853$ ,  $p\text{-value}=0.000$ ) (Ver Gráfica 1). El empeoramiento de la hipoxemia (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) se asoció con un declive de la ventilación deteriorada medida por VR (Figura 2). Hubo una correlación negativa débil pero significativa entre VR y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Pearson,  $r = -0,256$ ;  $p\text{-value}=0.0147$ ).

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 ( $p\text{-value}<0.05$ ) (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 los valores de la Relación Ventilatoria son diferentes entre el grupo de egreso pero independiente 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, 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 ( $p>0.05$ ) (Ver Tabla 3).

Por otro lado, para asociar los valores de VR 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 VR se incrementan el riesgo de mortalidad aumenta. (OR 3.07E+07 (4657, 2.032e+11),  $p\text{-value}<0.000$ ). Variables como la edad, el género, el peso corporal y la presencia de una o más comorbilidades no mostraron aumentar el riesgo de mortalidad por SDR ( $p\text{-value}>0.05$ ) (Tabla 3). Sin embargo, cambios en la frecuencia respiratoria y la PaCO<sub>2</sub> si fueron variables asociadas con un mayor riesgo de mortalidad (Frecuencia respiratoria OR: 1.4485 (1.1380, 1.8437),  $p\text{-value}=0.003$ ; PaCO<sub>2</sub>: OR: 1.2865 (1.1575, 1.4299),  $p\text{-value}: 0.000$ ). Si bien, el volumen

minuto obtuvo una significancia estadística, el aumento en el riesgo de mortalidad logra ser marginalmente superior (OR: 1.0003 (1.000, 1.0005), p-value=0.047) lo mismo para los valores de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> que disminuyen marginalmente el riesgo de mortalidad, por lo que los datos deben ser interpretados con precaución (OR: 0.9872 (0.9746, 0.9998), p-value=0.047) (Tabla 3).

### XIII. 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 noventa pacientes mostró que la relación ventilatoria (VR) mantiene una asociación con el pronóstico clínico de pacientes con SDRA. 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  $[\text{ventilación por minuto (ml/min)} \times \text{Pa}_{\text{CO}_2} \text{ (mm Hg)}] / (\text{peso corporal previsto} \times 100 \times 37,5)$  (Ecuación 1). El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se caracteriza por una hipoxemia aguda la cual dependiendo del nivel de oxigenación puede ser clasificada con los descriptores “leve” ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 201 a 300 mm Hg), “moderado” ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 101 a 200 mm Hg), y grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mm Hg) (Force et al., 2012). Nuestros hallazgos confirman que este índice de ventilación deteriorada es un buen indicador del pronóstico en pacientes con SDRA el cual al menos en la muestra bajo estudio resulto ser independiente de variables tales como la edad, el género, el peso corporal del paciente. Inclusive, a través del análisis de regresión logística, fue posible demostrar que la variable que asociada al riesgo de fallecimiento por SDRA es la relación ventilatoria, aun por encima de la  $\text{PaCO}_2$ , el volumen minuto y la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Nuestros resultados muestran que este índice puede ser un buen predictor al igual que otros valores tales como la fracción del espacio muerto pulmonar con la ventaja de que el primero, es un valor fácilmente calculable. Por otro lado, los valores promedio de la VR en el grupo de sujetos que tuvieron un egreso satisfactorio fue 0.9518 (0.8904, 1.0132) en comparación con los pacientes que fallecieron en la UCI (1.5610 (1.4841, 1.6379)). De esta manera, nuestros datos muestran una tendencia similar al de otros reportes en donde utilizan la VR para pronosticar la severidad y mortalidad de pacientes con ventilación mecánica. En este punto, es conveniente remarcar que esta diferencia puede ser debida principalmente a los componentes que integran la ecuación de la relación ventilatoria por lo que su entendimiento y valor predictivo queda sujeta al sentido fisiológico que surge de ellas. En principio, se sabe que, el intercambio de gases consta de dos funciones esenciales, la oxigenación y la ventilación. El primero, cuantificado por el cociente  $\text{Pa}_{\text{O}_2} / \text{F}_{\text{I O}_2}$ , que es el principal método de diagnóstico y estratificación de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Este último se controla mejor midiendo la fracción de espacio muerto pulmonar ( $\text{V}_D / \text{V}_T$ ). Pruebas considerables respaldan la fracción de espacio muerto pulmonar como predictor independiente de mortalidad en SDRA (Nuckton et al., 2002; Lucangelo et al., 2008).

La ventilación alveolar es la fracción eficiente de la ventilación minuto (' $E'$ ') por lo que, cuando existe problemas con la eliminación de CO<sub>2</sub> a medida que aumenta la PaCO<sub>2</sub> aumenta la ventilación minuto o ambos (Sinha et al 2009). 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 ADRS, sin embargo, rara vez se utiliza en la práctica clínica. Una de las posibles causas 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 (Sinha et al, 2011). 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 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 h 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 (Villar et al, 2007; Squara et al., 1998; Villar et al, 2011). Finalmente, el VR es propuesto 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 (Sinha et al, 2013). Recientemente, Sinha y colaboradores (2019) encontraron una asociación entre la RV y la mortalidad en pacientes con SDRA (Sinha et al., 2019) un 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 el cual es un índice ampliamente aceptado en el pronóstico clínico de pacientes con SDRA y que podría compararse con los valores de VR para saber si ofrecen probabilidades de riesgo similares.

#### **XIV. 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 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).
- 2.- Se encontró que la mortalidad de los pacientes con SDRA con la índice de eficiencia ventilatoria se asocia de forma independiente con la mortalidad.
- 3.- Las comorbilidades que se relacionaron con la mortalidad aplicando la relación ventilatoria, demostró 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
- 4.- La edad media de los pacientes con la mortalidad aplicando la relación ventilatoria fue 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).
- 5.- Hubo una correlación negativa débil pero significativa entre la relación ventilatoria y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Pearson,  $r = -0,256$ ; p-value=0.0147).
- 6.- Se midió la presión meseta sin encontrar relación con la mortalidad.

#### **XV. Propuestas**

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, la evaluación de la relación ventilatoria se puede aplicar a todos los pacientes con ventilación mecánica, ya que es una herramienta que se realiza al pie de la cama y proporciona parámetros confiables y prácticos. Se sugiere aumentar la población de estudio y calcular la relación ventilatoria

## XVI. Anexos

**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 a su egreso.

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

Abreviaturas: DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; n: número de pacientes de cada subgrupo; *n* total : número total de pacientes de este estudio; Kg: Unidades Kilogramos; DE: Desviación estándar.

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

Abreviaturas: RV: Relación Ventilatoria; DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; n: número de pacientes de cada subgrupo;

IC: Intervalo de confianza al 95% de confianza; ANOVA: Análisis de varianza.

\*\*Estadísticamente significativo con  $p$ -value<0.05.

Tabla 3. Análisis de varianza para determinar diferencias significativas entre los valores promedio de RV en grupos de pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda con diferente egreso de la unidad de terapia intensiva.

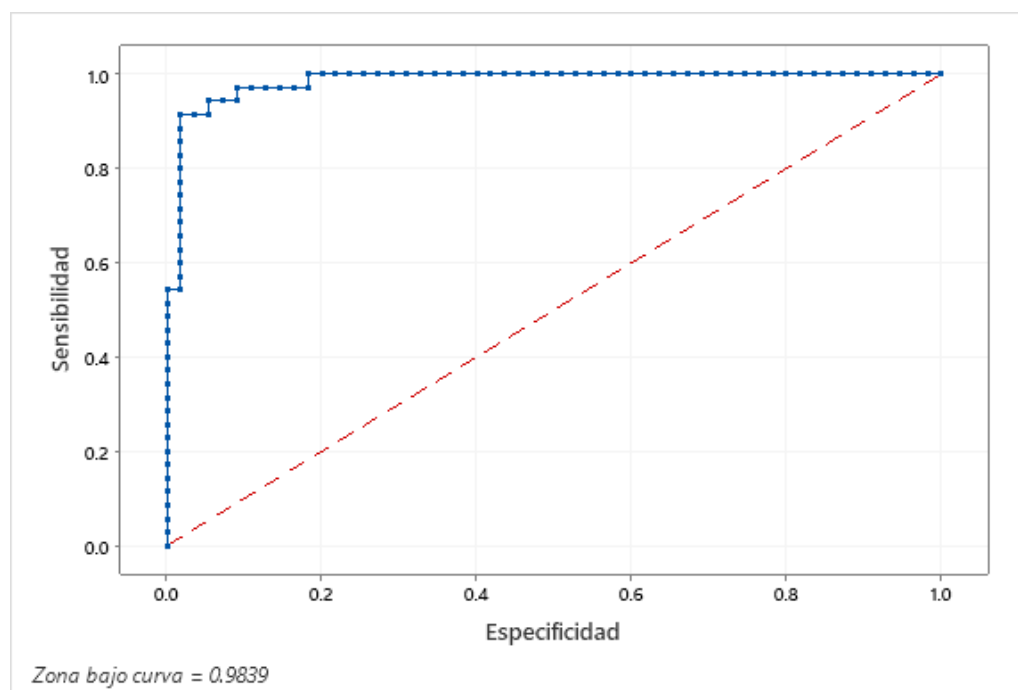
Variables	Pacientes dados de alta satisfactoriamente					Pacientes fallecidos				
	<i>n</i>	Valor promedio de RV, IC 95%	<i>g.l.</i>	Valor <i>F</i>	<i>p-value</i>	<i>n</i>	Valor promedio de RV, IC 95%	<i>g.l.</i>	Valor <i>F</i>	<i>p-value</i>
<b>Género</b>										
Hombres	33	0.9795 (0.8892, 1.0697)	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)			
<b>Edad</b>										
45-60 años	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 años	27	0.9447 (0.8441, 1.0453)				18	1.5671 (1.4830, 1.6512)			
<b>Peso</b>										
45-70 kg	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 kg	18	0.9161 (0.7934, 1.0387)				11	1.6020 (1.4958, 1.7082)			

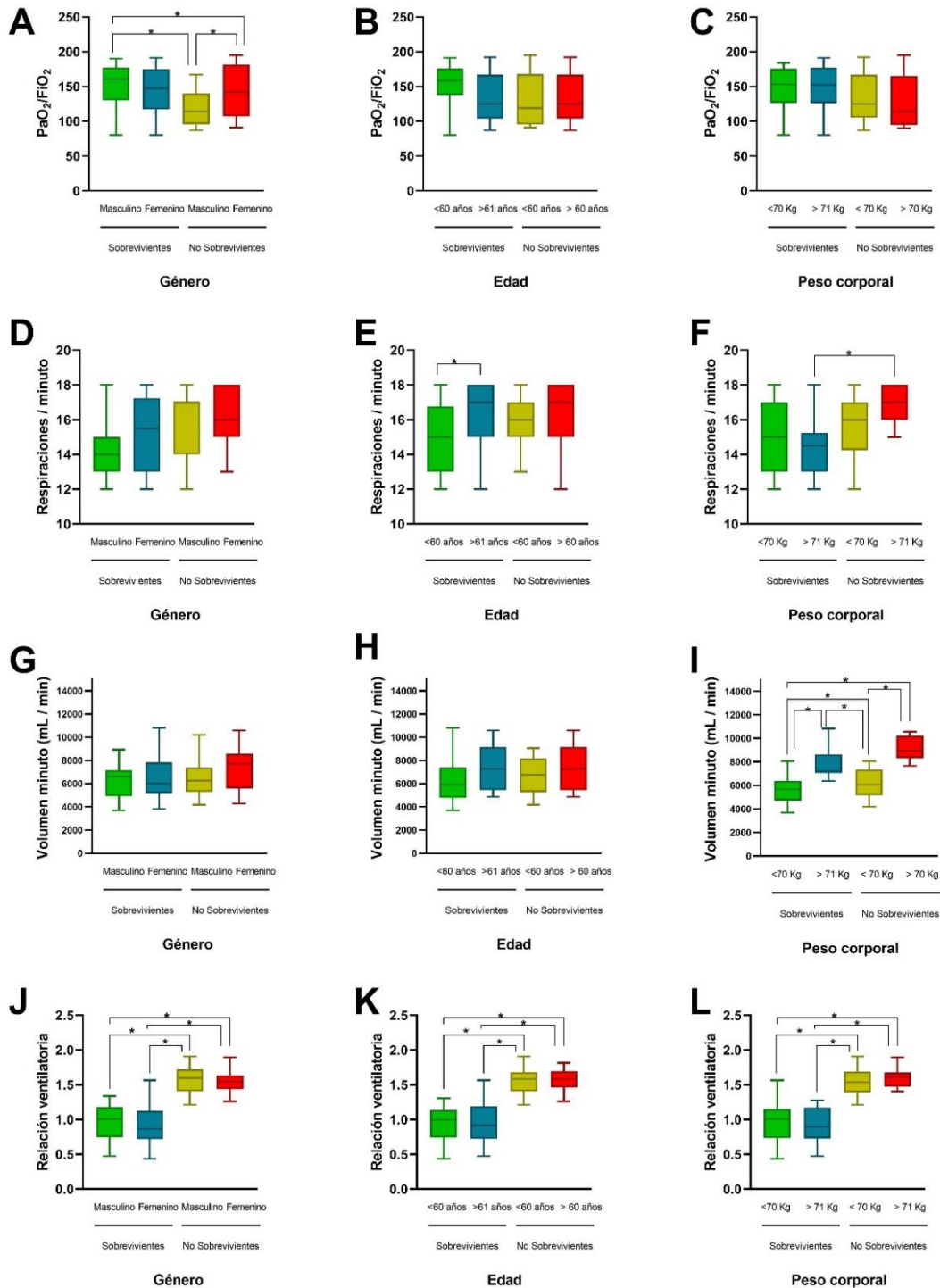
Abreviaturas: RV: Relación Ventilatoria; DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; *n*: número de pacientes de cada subgrupo; IC: Intervalo de confianza al 95% de confianza; ANOVA: Análisis de varianza; *g.l.* Grados de Libertad. \*\*Estadísticamente significativo con *p-value*<0.05.



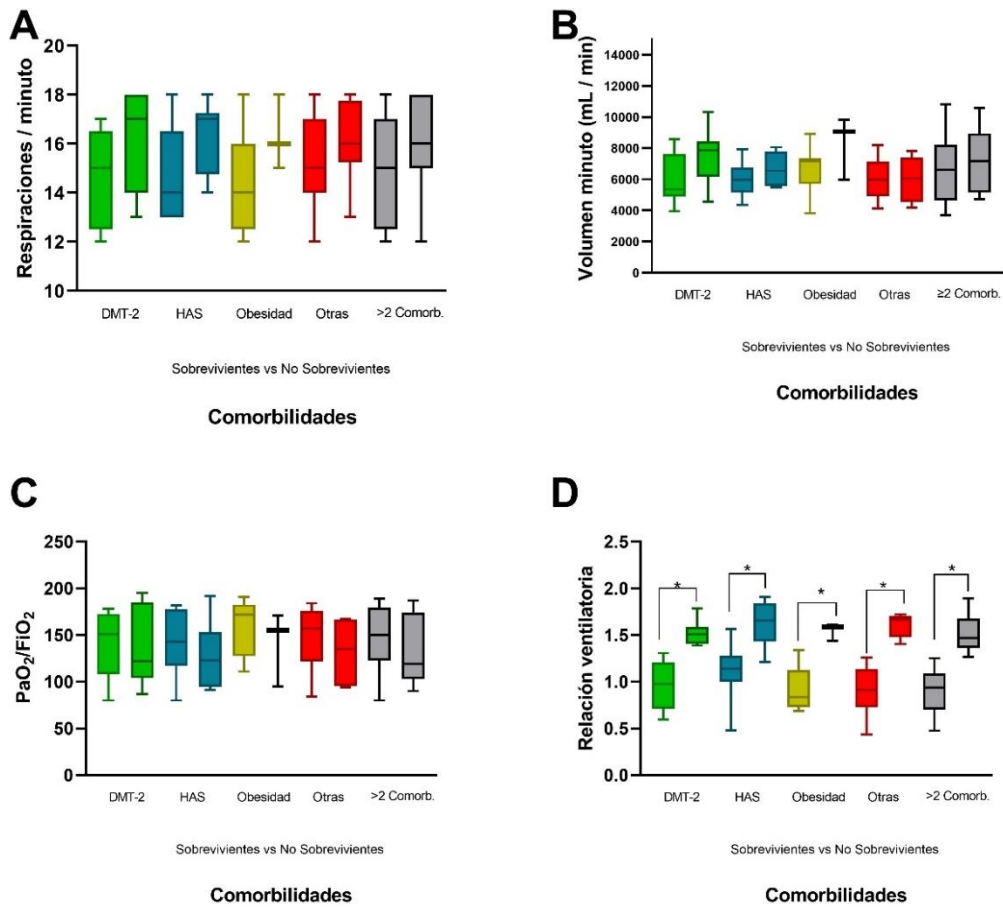
Tabla 4. Asociación de variables demográficas y medidas ventilatorias con la severidad/mortalidad del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda en dos grupos de pacientes clasificados con base a su egreso de la unidad de terapia intensiva.

Variable	Relación de probabilidad, Intervalo de confianza al 95%	Area bajo la curva (ROC)	p-value
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
<b>Comorbilidades</b>			
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**
PaCO2	1.2865 (1.1575, 1.4299)	0.9366	0.000**
Relación PaO2/FiO2	0.9872 (0.9746, 0.9998)	0.6239	0.047**
Relación Ventilatoria	3.0769E+07 (4657, 2.032E+11)	0.9839	0.000**





**Figura 1.** Análisis comparativo de las medidas de la función respiratoria en pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Agua (SDRA) estratificados por género (A,D, G, J); por edad (B, E, H, K) y por peso corporal (C,F, I, L). (\*) p-value<0.05, estadísticamente significativo cuando dos grupos son comparados.



**Figura 2.** Análisis comparativo de las medidas de la función respiratoria en pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Agua (SDRA) estratificados por tipo de comorbilidades (\*) p-value<0.05, estadísticamente significativo cuando dos grupos son comparados.

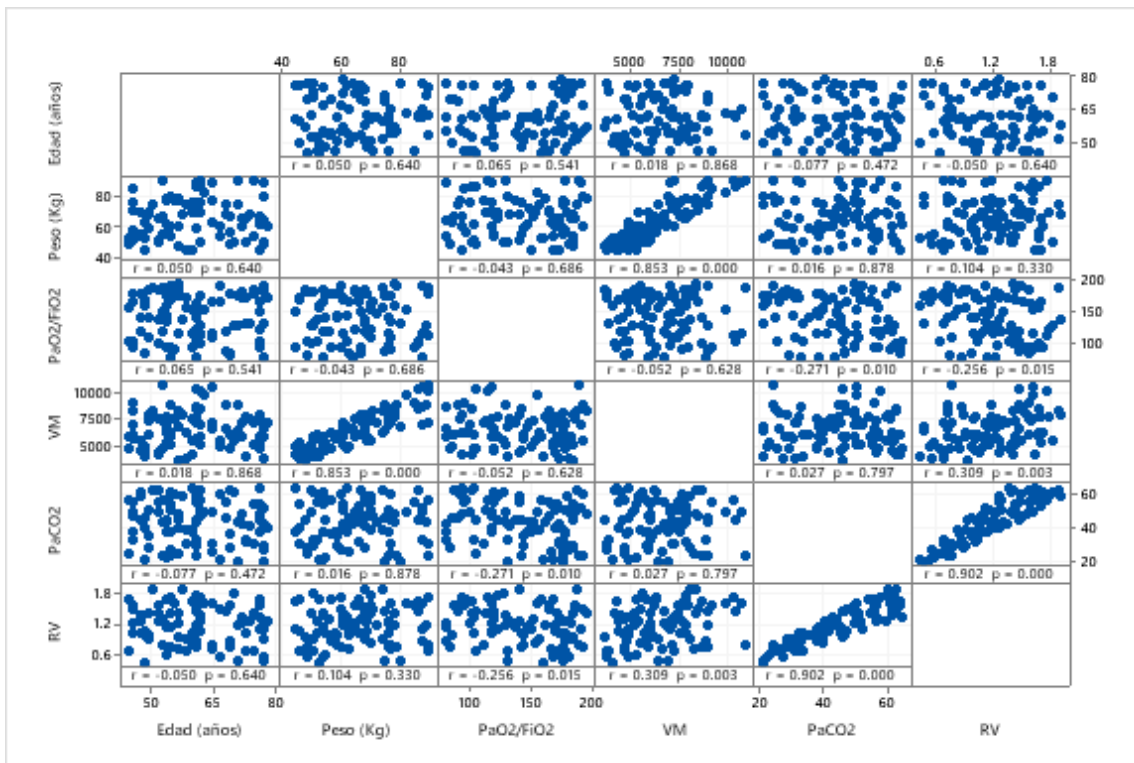


Figura 3. Gráfica de correlación de variables potencialmente involucradas con el egreso del paciente.

## XVII. Referencias

1. Force, A. D. T., Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B., Ferguson, N., Caldwell, E., ... & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome. *Jama*, *307*(23), 2526-2533.
2. Nuckton, T. J., Alonso, J. A., Kallet, R. H., Daniel, B. M., Pittet, J. F., Eisner, M. D., & Matthay, M. A. (2002). Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, *346*(17), 1281-1286.
3. Lucangelo, U., Bernabe, F., Vatua, S., Degrassi, G., Villagra, A., Fernandez, R., ... & Blanch, L. (2008). Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest*, *133*(1), 62-71.
4. Sinha, P., Flower, O., & Soni, N. (2011). Dead-space ventilation: a waste of breath!. *Intensive care medicine*, *37*(5), 735-746.
5. Villar, J., Pérez-Méndez, L., López, J., Belda, J., Blanco, J., Saralegui, I., ... & HELP Network. (2007). An early PEEP/FIO<sub>2</sub> trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *176*(8), 795-804.
6. Squara, P., Dhainaut, J. F., Artigas, A., & Carlet, J. (1998). Hemodynamic profile in severe ARDS: results of the European Collaborative ARDS Study. *Intensive care medicine*, *24*(10), 1018-1028.
7. Villar, J., Blanco, J., Añón, J. M., Santos-Bouza, A., Blanch, L., Ambrós, A., ... & Kacmarek, R. M. (2011). The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive care medicine*, *37*(12), 1932-1941.
8. Sinha, P., Sanders, R. D., Soni, N., Vukoja, M. K., & Gajic, O. (2013). Acute respiratory distress syndrome: the prognostic value of ventilatory ratio—a simple bedside tool to monitor ventilatory efficiency. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *187*(10), 1150-1153.
9. Sinha, P., Calfee, C. S., Beitler, J. R., Soni, N., Ho, K., Matthay, M. A., & Kallet, R. H. (2019). Physiologic analysis and clinical performance of the ventilatory ratio in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *199*(3), 333-341.
10. Sinha, P., Calfee, C. S., Beitler, J. R., Soni, N., Ho, K., Matthay, M. A., & Kallet, R. H. (2019). Physiologic Analysis and Clinical Performance of the Ventilatory Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *199*(3), 333–341. <https://doi.org/10.1164/rccm.201804-0692oc>
11. Nuckton, T. J., Alonso, J. A., Kallet, R. H., Daniel, B. M., Pittet, J. F., Eisner, M. D., & Matthay, M. A. (2002). Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, *346*(17), 1281–1286. <https://doi.org/10.1056/nejmoa012835>
12. Morales-Quinteros, L., Schultz, M. J., Bringué, J., Calfee, C. S., Camprubí, M., Cremer, O. L., Horn, J., van der Poll, T., Sinha, P., Artigas, A., & Bos, L. D. (2019). Estimated

- dead space fraction and the ventilatory ratio are associated with mortality in early ARDS. *Annals of Intensive Care*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0601-0>
13. Morales-Quinteros, L., Neto, A. S., Artigas, A., Blanch, L., Botta, M., Kaufman, D. A., Schultz, M. J., Tsonas, A. M., Paulus, F., & Bos, L. D. (2021). Dead space estimates may not be independently associated with 28-day mortality in COVID-19 ARDS. *Critical Care*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03570-0>
  14. Gattinoni, L., Marini, J. J., Pesenti, A., Quintel, M., Mancebo, J., & Brochard, L. (2016). The «baby lung» became an adult. *Intensive Care Medicine*, 42(5), 663–673. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4200-8>
  15. Brochard, L., Slutsky, A., & Pesenti, A. (2017). Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(4), 438–442. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081cp>
  16. Marini, J. J., Rocco, P. R. M., & Gattinoni, L. (2020). Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(7), 767–774. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1545ci>
  17. Vieillard-Baron, A., Matthay, M., Teboul, J. L., Bein, T., Schultz, M., Magder, S., & Marini, J. J. (2016). Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine*, 42(5), 739–749. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4326-3>
  18. Sinha, P., Fauvel, N., Singh, S., & Soni, N. (2009). Ventilatory ratio: a simple bedside measure of ventilation. *British Journal of Anaesthesia*, 102(5), 692–697. <https://doi.org/10.1093/bja/aep054>
  19. Laffey, J. G., & Kavanagh, B. P. (2017). Fifty Years of Research in ARDS. Insight into Acute Respiratory Distress Syndrome. From Models to Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(1), 18–28. <https://doi.org/10.1164/rccm.201612-2415ci>
  20. Amato, M. B., Meade, M. O., Slutsky, A. S., Brochard, L., Costa, E. L., Schoenfeld, D. A., Stewart, T. E., Briel, M., Talmor, D., Mercat, A., Richard, J. C. M., Carvalho, C. R., & Brower, R. G. (2015). Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 372(8), 747–755. <https://doi.org/10.1056/nejmsa1410639>
  21. Petty, T. L., & Ashbaugh, D. G. (1971). The Adult Respiratory Distress Syndrome. *Chest*, 60(3), 233–239. <https://doi.org/10.1378/chest.60.3.233>