



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

“Comportamiento de la exhalación de dióxido de carbono en el
proceso de morir”

TESIS

Para obtener el título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN

ESTADO CRÍTICO

Presenta:

DR. CARLOS LARIOS LUNA

Asesor:

DR. ULISES WILFRIDO CERÓN DÍAZ



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, DF. 2013



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“Comportamiento de la exhalación de dióxido de carbono
en el proceso de morir”

Dr. Ulises Wilfrido Cerón Díaz

Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva
del Hospital Español de México

Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva
del Hospital Español de México

Dr. Manuel Álvarez Navarro

Jefe de Enseñanza del Hospital Español de México

“Todo aquello que puede ser representado en una ecuación, que explique completamente su comportamiento implica un grado mayor de entendimiento y la posibilidad de predecir”

Dr. Ulises W. Cerón Díaz

Agradecimientos:

Al Dr. Ricardo Martínez Zubieta

Al Dr. Ulises Cerón Díaz

ÍNDICE:

Introducción	6
Material y métodos	10
Resultados	13
Discusión	19
Conclusión	23
Bibliografía	24

Introducción:

La medición del dióxido de carbono espirado ($P_{et}CO_2$) constituye una herramienta útil en las unidades de cuidados intensivos como una herramienta de monitoreo no invasivo que intenta estimar la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (P_aCO_2) en pacientes con ventilación mecánica invasiva y de esta forma el clínico puede obtener información de la ventilación, la difusión y la perfusión.^{1,2}

La capnografía es la monitorización continua no invasiva de la presión parcial de CO_2 espirado por el paciente a lo largo del tiempo. El registro capnográfico o capnograma es la representación gráfica de la ventilación del paciente a lo largo del tiempo, registrándose en el eje vertical la presión parcial del CO_2 (en mmHg) y en el eje horizontal el tiempo (en segundos). En cada capnograma se pueden distinguir fases (fig. 1):

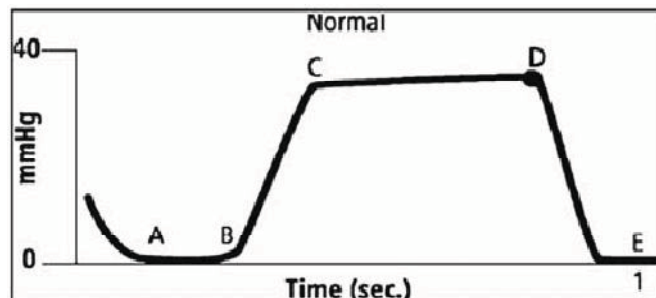
Fase I: período comprendido entre el final de la inspiración y el comienzo de la siguiente espiración (fig. 1, A-B), durante el cual se ventila el espacio muerto. En esta fase la presión parcial de CO_2 es la ambiental. Al conectarse el capnógrafo reconoce esta presión de CO_2 ambiental y la asimila al valor cero, proceso conocido como “autocero”.

2. Fase II: rápida subida de CO_2 al inicio de la espiración por la eliminación de CO_2 del espacio muerto mezclado con CO_2 alveolar (fig. 1, B-C).

3. Fase III: o meseta alveolar (fig. 2, C-D): corresponde a la espiración del CO₂ del aire procedente de los alvéolos, observándose un ascenso lento y progresivo hasta alcanzar el punto donde la presión parcial de CO₂ es máxima (fig.1, punto D). El valor de esta presión parcial de CO₂ al final de la espiración es el CO₂ tele-espiratorio o PetCO₂ (en inglés, *end-tidal CO₂*).

4. Fase IV: en la que la presión parcial de CO₂ decrece rápidamente al inicio de la inspiración (fig. 1, D-E)³

Figura 1:



Mas aun el monitoreo del PetCO₂ durante la reanimación cardiopulmonar avanzada es hoy en día un parámetro que guía la efectividad de las maniobras implementadas y también constituye un indicador de retorno a la circulación espontanea cuando este se encuentra con valores superiores a los 40 mmHg según se establece en las guías de reanimación cardiopulmonar de la American Heart Association publicadas en el 2010.^{3,4,5}

El proceso de morir es la serie de pasos que se modifican e integran constantemente y que culminan en la muerte lo cual supone la magnificación de los sucesos a nivel celular de agotamiento de los sustratos disponibles para producir energía y con ello generar dióxido de carbono resultante de los procesos metabólicos de oxidorreducción remanentes. Así el desenlace culmina con la pérdida de la conciencia, ausencia de respiración espontánea, ausencia de reflejos de tallo cerebral y paro cardíaco irreversible.^{7, 8}

Nosotros en terapia intensiva hemos observado registros de PetCO₂ durante el proceso de morir de manera persistente por varios minutos mientras se mantiene la ventilación mecánica, siendo esto contrario a lo que uno esperaría limitándose la eliminación del dióxido de carbono a unos pocos minutos. Adjudicando a este suceso a cuatro posibles explicaciones fisiológicas a demostrar:

1. Teoría Hemodinámica:

Como se ha demostrado en modelos animales, después del paro cardiorrespiratorio persiste un gradiente de presión entre la raíz aórtica y la aurícula derecha el cual mantiene flujo sanguíneo hasta por 4 min, este hecho puede fundamentar la persistencia de PetCO₂ por un lapso de tiempo similar mientras la circulación pulmonar se mantiene y mientras se mantiene la ventilación.⁸ Esta persistencia de flujo se justifica al existir un Δ entre la presión arterial y la presión en la aurícula derecha, siendo un subrogado de esta la presión venosa central.

2. Teoría Metabólica:

Ante la persistencia por un periodo más allá de 4 min de PetCO₂ se agota la justificación hemodinámica, pero esto podría deberse aun al registro de dióxido de carbono que es producido por el metabolismo de las células a nivel pulmonar (endoteliales, neumocitos tipo I y tipo II) las cuales se encuentran en las primeras fases de la muerte celular y que están agotando los sustratos disponibles mientras sobreviene la muerte celular, manteniendo aun reacciones de oxidorreducción que mantienen también cierta producción de dióxido de carbono.^{6,7}

3. Teoría Ventilatoria:

Sin embargo, otra explicación de que persista un registro de PetCO₂ en la capnografía es puramente ventilatoria, extrapolando el siguiente razonamiento fisiológico: En el pulmón existen por disposición anatómica zonas con diferente relación V/Q y con diferente constante de tiempo, las cuales tardarían diferentes lapsos de tiempo en eliminar remanentes de dióxido de carbono, de tal forma que por ejemplo las que corresponden a la zona III de West son aquellas que al estar poco ventiladas justificarían la persistencia aun de registros de PetCO₂, ya que corresponden a unidades alveolares que necesitarían mas ciclos de ventilación para recambiar totalmente el volumen de gas y por consiguiente más tiempo.^{9,10,11}

4. Mecanismo de bomba impuesto por la ventilación mecánica:

Este último mecanismo se explica por los cambios de presión impuestos por la ventilación mecánica a nivel alveolar y por consiguiente a nivel de los capilares pulmonares al imponer modificaciones cíclicas en la presión transmural y también provocando la persistencia de flujo sanguíneo al preservar la expansión pulmonar favoreciendo la apertura de los vasos extraalveolares por mecanismo de tracción radial.^{13, 14} Este mecanismo en conjunto provocaría movimiento de sangre y flujo sanguíneo ocasionando persistencia del registro de PetCO₂.

El objetivo del presente estudio es monitorizar el comportamiento del PetCO₂ en el proceso de morir y de manera secundaria determinar cuál de las teorías justifica la persistencia de este fenómeno en los seres humanos.

MATERIAL Y METODOS:

El Comité de Ética e Investigación del Hospital Español de México consideró este estudio observacional con nula injerencia en el desenlace y en el manejo habitual de los pacientes que se incluyeron en el estudio por lo cual no se solicitó consentimiento informado.

Pacientes:

Se incluyeron en el estudio 7 pacientes admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México (UTIEsp) los cuales tenían orden de no reanimación y se encontraban en proceso de morir, que contaban ya con monitorización de ritmo cardiaco continuo, presión venosa central (PVC), capnografía continua (PetCO₂), presión arterial invasiva, bajo ventilación mecánica invasiva. Se monitorizaron durante el proceso de morir hasta 4 minutos después de que se perdió el gradiente entre la presión arterial media (PAM) y la PVC.

Mediciones:

Los pacientes se trataron de acuerdo al protocolo estándar de la UTIEsp destinado al cuidado de pacientes con orden de no reanimación bajo ventilación mecánica, únicamente se unificó el tiempo de monitorización, los parámetros de ventilación mecánica y se grabó en video el registro continuo de los signos vitales obtenido del monitor central de la UTIEsp.

- Ventilación mecánica: Se unificaron los parámetros de ventilación mecánica de la siguiente manera; todos los pacientes se ventilaron con la modalidad Asisto Controlado Limitado por Volumen con Volumen Tidal de 8 ml/kg de peso predicho, con FiO₂ 0.21, PEEP 5 cmH₂O, Frecuencia respiratoria de 10 por minuto.
- Monitorización: Todos los pacientes que se incluyeron ya contaban con registro de ritmo cardiaco, PVC, PetCO₂, y PAM. Se registró en video el

proceso de muerte en un tiempo unificado de 9 minutos, que abarcó el momento de aparición de ritmo de paro cardiorrespiratorio hasta 4 minutos después del momento en el cual se perdió el gradiente entre la PAM y la PVC posteriormente se suspendió la monitorización y se continuaron los cuidados habituales según el protocolo estándar de la unidad.

Criterios de selección:

1. Inclusión:

Todos los pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México que se encontraban en proceso de morir con orden de no reanimación.

2. Exclusión:

- Pacientes en proceso de morir sin ventilación mecánica.
- Pacientes que no cumplan con la monitorización completa que incluye:
Ritmo cardíaco, PAM, PVC y PetCO₂.

Análisis Estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para expresar los valores de las variables como medias \pm desviación estándar. La diferencia entre el PetCO₂ registrada minuto a minuto se determinó con la prueba de análisis de la varianza de un factor. Posteriormente se determinó el valor del gradiente entre las variables hemodinámicas PAM – PVC y se realizó un análisis de correlación con el PetCO₂. El análisis se realizó con el paquete estadístico para Windows SPSS versión 20.

RESULTADOS:

Se incluyeron en este estudio 7 pacientes cuyas características demográficas se resumen en la tabla 1. Se incluyeron 2 pacientes con diagnóstico de trombosis mesentérica, 1 con úlcera duodenal perforada, 1 tromboembolia pulmonar, 1 con EVC hemorrágico, 1 con EVC isquémico y 1 con estado postparto cardiorrespiratorio. Todos los pacientes contaban con orden de no reanimación bajo cuidados estándar para ello según los procesos de atención de la UTIEsp.

Se unificó el tiempo de monitorización en 9 minutos ubicando el minuto 5 como el tiempo en el cual se perdió el gradiente entre la TAM y la PVC, todos los pacientes desarrollaron como ritmo de paro cardiorrespiratorio Actividad Eléctrica Sin Pulso (AESP) con bradicardia.

Tabla 1. Principales características de los pacientes:

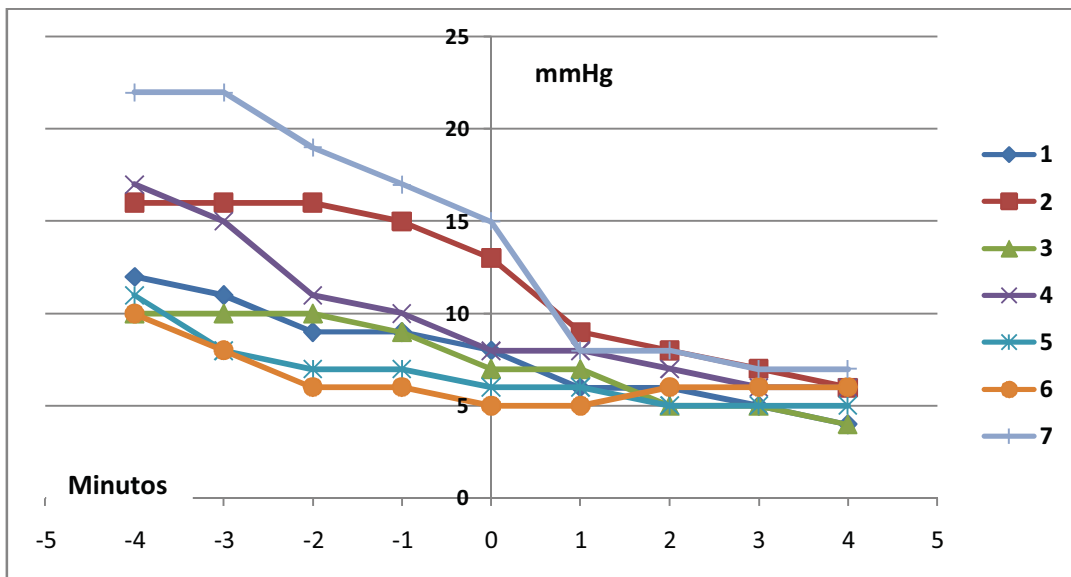
Demográficas	Media \pm SD
Edad	67 \pm 23
Mujeres (%)	5 (71)
Hombres (%)	2 (29)
PetCO2 i	14.0 \pm 4.5
PetCO2 f	5.4 \pm 1.1
PAM i	19.0 \pm 7.2
PAM f	10.7 \pm 4.3
PVC i	13.1 \pm 6.4
PVC f	10.7 \pm 4.3
PAM y PVC 0'	11.6 \pm 4.3

Los valores se expresaron en medias \pm desviación estándar. PetCO2i: PetCO2 inicial, PetCO2f: PetCO2 final, PAMi: PAM inicial, PAMf: PAM final, PVCi: PVC inicial, PVCf: PVC final, PAM y PVC 0': momento en el que se perdió el Δ de presión entre la PAM y la PVC.

PetCO₂:

Se obtuvo una media de PetCO₂ al inicio de 14 ± 4.5 y al final (4' después de que se igualó la PAM con la PVC) de 5.4 ± 1.1 . El comportamiento en el tiempo se ilustra en la Grafica 1. En estos 9 min de monitorización el PetCO₂ nunca llegó a valor de cero.

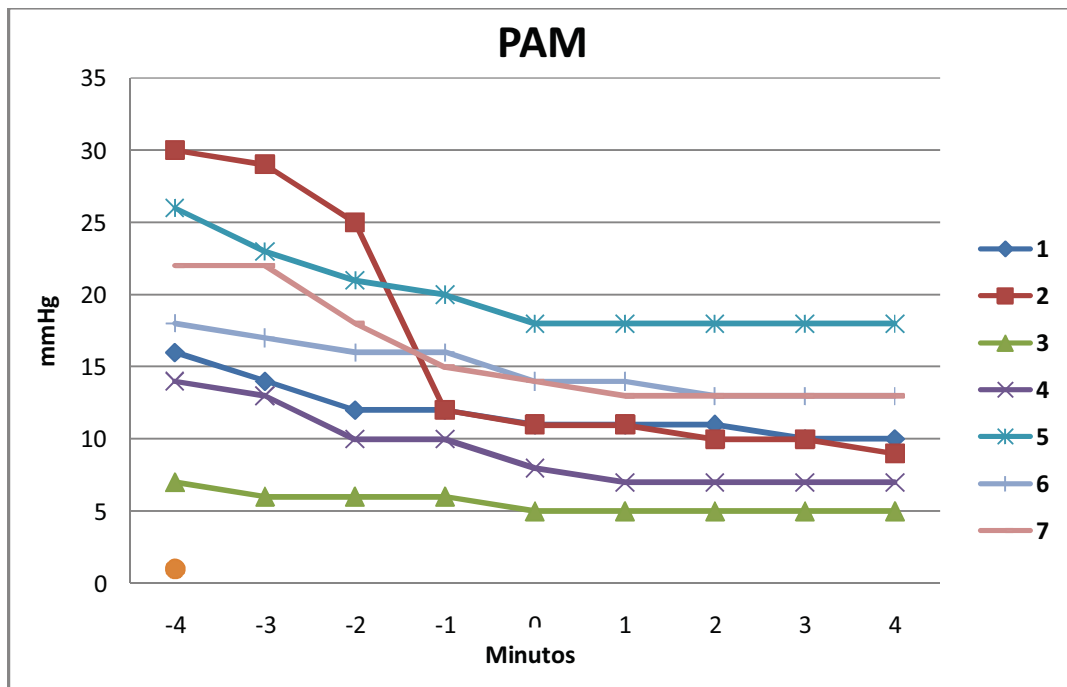
Figura 2: PetCO₂



PAM:

Se monitorizó la PAM en el mismo periodo de 9 minutos como se ilustra en la Figura 2, donde el minuto 0 es el momento en que se perdió el gradiente entre la PAM y la PVC, el valor de la media de PAM al inicio fue de 19 ± 7.2 , al minuto cero fue de 11.6 ± 4.3 y al final fue de 10.7 ± 4.3 .

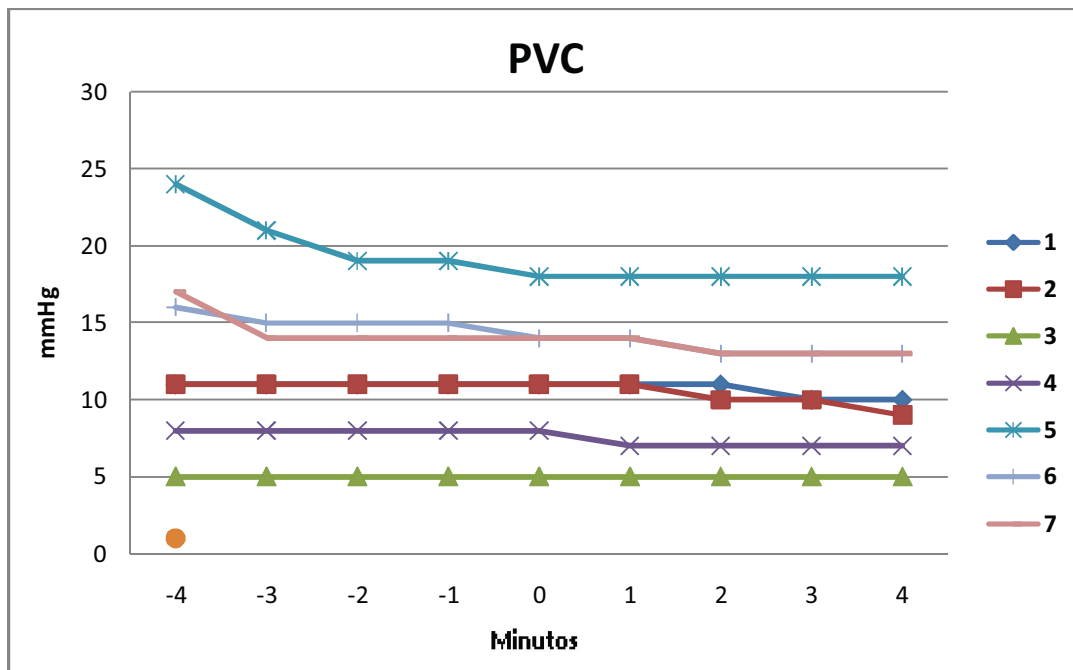
Figura 3: PAM



PVC:

De igual forma seguimos en el tiempo a la PVC en el periodo de 9 minutos como se ilustra en la figura 3, el valor de la media al inicio fue de 13.1 ± 6.4 , al minuto cero fue de 11.6 ± 4.3 y al final de 10.7 ± 4.3 .

Figura 4: PVC



Como parte del análisis del comportamiento del PetCO₂ en el tiempo se analizaron las diferencias existentes minuto a minuto, para ello utilizamos la prueba de ANOVA con la intención de determinar si estas diferencias eran significativas una con otra, los resultados se describen en la tabla 2. Obtuvimos en el análisis un valor de **F** de 5.96 con una “p” < 0.05.

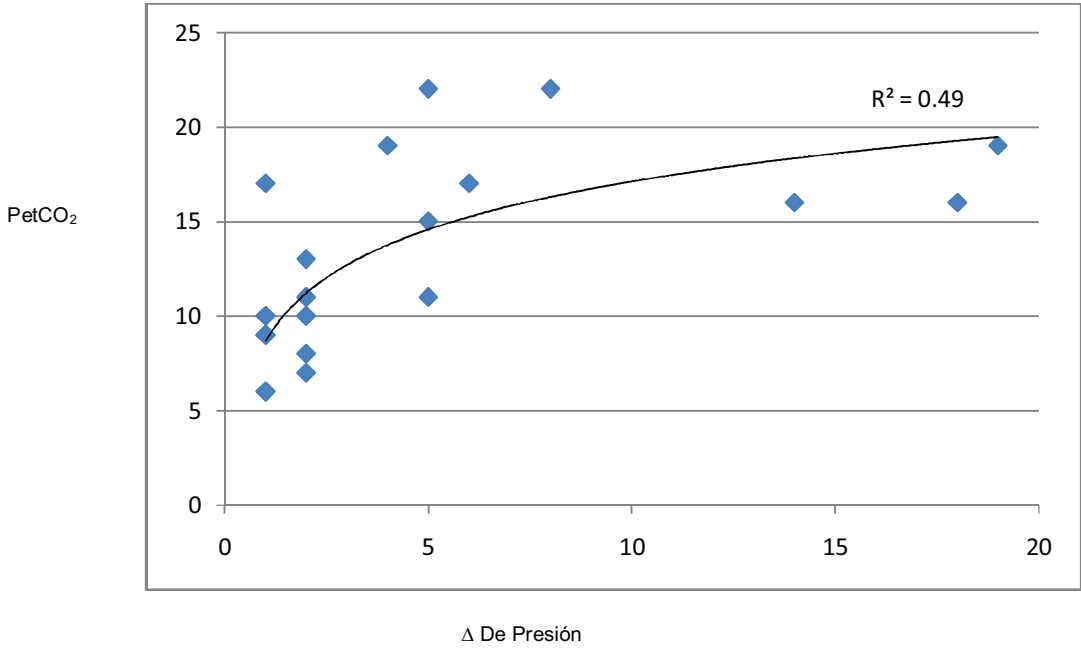
Tabla 2.0:

<i>Tiempo (min)</i>	<i>n</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>SD</i>
-4	7	98	14.0	±4.5
-3	7	90	12.9	±5.1
-2	7	78	11.1	±4.7
-1	7	73	10.4	±4.07
0	7	62	8.9	±3.71
1	7	49	7.0	±1.4
2	7	45	6.4	±1.3
3	7	41	5.9	±0.9
4	7	38	5.4	±1.1

SD: Desviación estándar.

Finalmente analizamos si existía correlación entre Δ de presión (PAM y la PVC) y PetCO₂ encontrando una r^2 de 0.49, mostrando un patrón logarítmico, como se ilustra en la figura 4.

Figura 5: Correlación Δ Presión y PetCO₂



DISCUSIÓN:

En este estudio por primera vez se estudia el comportamiento del PetCO₂ en el proceso de morir en el ser humano. En resumen hemos encontrado varios puntos importantes que justifican la persistencia y la dinámica de comportamiento, determinamos que existen diferencias significativas en los valores registrados minuto a minuto como se demuestra en la tabla 2.1, aunque no se determinó cuanto tiempo persiste el registro del PetCO₂ por limitaciones éticas, encontramos que 9 minutos después de que aparece un ritmo de paro cardiorrespiratorio aun existe un registro de PetCO₂ de 5.4±1.1 en promedio y no solo obedece a un contexto puramente hemodinámico.

- a) **Teoría hemodinámica:** En el estudio realizado por Steen⁸ en modelos animales encontraron una persistencia de flujo sanguíneo desde la raíz de la aorta hasta la aurícula derecha hasta 4 minutos después del paro cardiaco. Este hallazgo extrapolado al ser humano justificaría la persistencia del PetCO₂ en nuestro estudio, sin embargo no justifica la duración ni las variaciones en el registro después de este periodo de tiempo. El 49% ($r^2= 0.49$) de las variaciones de la PetCO₂ son explicadas por la Δ de presión, aunque en los primeros minutos las diferencias minuto a minuto del registro del PetCO₂ tienden a ser significativas esto no ocurre del todo en los últimos minutos como se

aprecia en la tabla 3.0, en la cual se muestra el valor de “p” para las comparaciones entre cada uno de los minutos.

Tabla 3.0: Prueba “t”

<i>t</i> (minutos)	Valor de “p”
-4 vs -3	0.04 *
-3 vs -2	0.02 *
-2 vs -1	0.04 *
-1 vs 0	<0.001 *
-0 vs +1	0.12
+1 vs +2	0.17
+2 vs +3	0.03 *
+3 vs +4	0.07

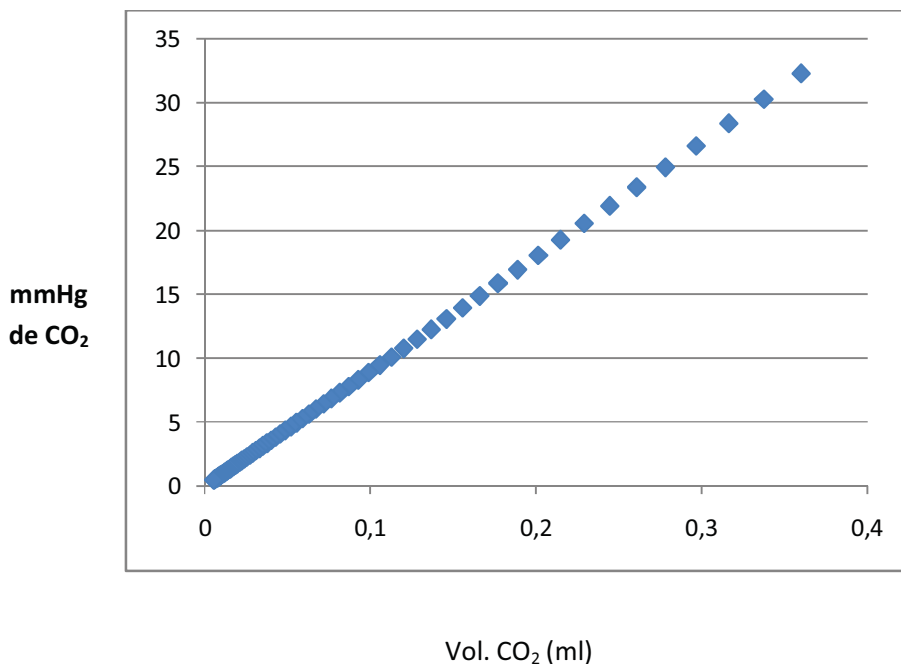
Se muestra la comparación minuto a minuto en el registro de PetCO₂ con la prueba “t” y los valores de “p”, se marcan con (*) aquellas que fueron significativas.

Por lo tanto la teoría hemodinámica no justifica la persistencia del registro de PetCO₂ aunque si tiene impacto en la dinámica de comportamiento.

b) **Teoría ventilatoria:** En nuestro estudio unificamos los parámetros de ventilación mecánica, todos los pacientes se ventilaron con la modalidad Asisto Controlado Limitado por Volumen con Volumen Tidal de 8 ml/kg de peso predicho, con FiO₂ 0.21, PEEP 5 cmH₂O, Frecuencia respiratoria de 10 por minuto. Para determinar el comportamiento de la eliminación de CO₂ en el proceso de morir de los pacientes con ventilación mecánica consideramos al pulmón como un sistema de un solo compartimento en el cual hipotéticamente ocurriría una eliminación

lineal y progresiva de CO₂. Para estimar el tiempo en el cual el CO₂ remanente en el pulmón tardaría en eliminarse basamos nuestras estimaciones en una capacidad vital de 6 litros (como en el ser humano promedio), con una mezcla de gases en la cual el 0.21 es O₂, el 0.06 es CO₂ y el restante 0.73 es nitrógeno. Estimamos un total de 0.360 litros equivalentes a 32 mmHg de CO₂ contenidos en el pulmón, que en este modelo de eliminación lineal tardarían aproximadamente 3 minutos (periodo en el que ocurren 30 ventilaciones) en reducirse a 0.063 litros equivalentes 5 mmHg (figura 6), recordando que la media de PetCO₂ al minuto 5 fue de 5.4± 1.1 en nuestros registros, no podemos descartar la teoría ventilatoria como responsable de la persistencia del registro de PetCO₂ en el proceso de morir.

Figura 6: Modelo de eliminación de CO₂.



c) **Teoría metabólica:** Demostrar que la persistencia del PetCO₂ en el proceso de morir únicamente obedece a una producción de CO₂ por vías anaeróbicas proveniente del metabolismo de células expuestas a hipoxia¹⁵ resulta logísticamente complejo, mas aun demostrarlo en seres humanos parece una labor sumamente difícil. Aunque se tiene cierta certeza que las células sometidas a hipoxia aun preservan capacidad de realizar reacciones de oxido-reducción¹⁶ que implicarían la producción aun de dióxido de carbono y por lo tanto mantendrían registro de PetCO₂.

d) **Mecanismo de bomba impuesto por la ventilación mecánica:** este mecanismo inducido por la ventilación mecánica se basa en la persistencia de flujo sanguíneo a nivel de la vasculatura pulmonar al favorecer la apertura de los vasos extraalveolares y al promover cambios en la presión transmural de los capilares pulmonares como lo sugiere West.¹³ Al observar la dinámica de comportamiento del PetCO₂ en el tiempo pudimos observar que los cambios más drásticos se dan en los primeros minutos de monitorización, existe una tendencia hacia la estabilización conforme se acercan a los últimos minutos, lo que sugiere el agotamiento por lo menos del mecanismo hemodinámico.

Conclusión:

En este estudio se monitorizó el PetCO₂ en el proceso de morir, encontrando persistencia en su registro durante los 9 minutos en que se mantuvo la monitorización. Se necesitan más estudios para entender cuál es la duración y cuáles son las causas que justifican este fenómeno.

REFERENCIAS

1. S. David Mc Swain, Donna S Hamel, et al. End-Tidal and Arterial Carbon Dioxide Measurements Correlate Across All Levels of Physiologic Dead Space. *Respiratory Care*, March 2010 vol 55 no 3.
2. Vincent J. L. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer, 2009, pp 413-422.
3. Díez-Picazo L D, L. Barrado-Muñoz, P. Blanco-Hermosa, S. Barroso-Matilla, La capnografía en los servicios de emergencia médica. *SEMERGEN*. 2009;35(3):138-43.
4. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, et al. Part 1: Executive Summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. In press.
5. Cheah P Kheng, et al, The use of end-tidal carbon dioxide monitoring in patients with hypotension in the emergency department. *International Journal of Emergency Medicine* 2012, 5:31
6. Hotchkiss Richard S, et al, Cell Death. *New England Journal of Medicine* 2009;361:1570-83.
7. Ley General de Salud, Artículo 343, Capítulo IV. *Últimas Reformas DOF 07-06-2012*.
8. Steen Sting, et al, The critical importance of minimal delay between chest compressions and subsequent defibrillation: a haemodynamic explanation. *Resuscitation* 58 (2003) 249-258
9. Guyton Arthur C, Hall John E, Tratado de Fisiología Médica, Editorial Panamericana Mc Graw Hill, México 1998, 9ª Edición, Capítulo 37, pp 519-31.
10. Pinsky Michael R, Brochard Laurent, Mancebo Jordi, Applied Physiology in Intensive Care Medicine , Springer, Germany 2006, pp 21-5.
11. West J. B, **Regional differences in the lung**. *Postgrad Med J*. 1968 January; 44(507): 120–122.

12. Cheah P Kheng, et al, The use of end-tidal carbon dioxide monitoring in patients with hypotension in the emergency department. *International Journal of Emergency Medicine* 2012, 5:31
13. West. John B. Fisiopatología pulmonar. - 6a ed. - Buenos Aires: Medica Panamericana. 2004. pp 37-54.
14. Greyson R. Clifford. Ventrículo derecho y circulación pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(1):81-95
15. Hotchkiss, Richard S. et. al. Mechanisms of disease: Cell Death. *N Engl J Med* 2009; 361:1570-1583
16. Erich Gnaiger, Erich, Méndez, Gabriela, Hand Steven. High phosphorylation efficiency and depression of uncoupled respiration in mitochondria under hypoxia. *PNAS Journal*, September 26, 2000 u vol. 97, pp. 1080-85.