



BUAP

Facultad de Medicina
Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado
Hospital Regional ISSSTE

“Utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos Hospital Regional ISSSTE Puebla”

Tesis para obtener el título de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Presenta:
Dr. Lara Torres Luis Ruben

Asesor:
Dr. Sergio Reyes Inurrigarro

Asesor metodológico
M.D., Ph. D. Jose Luis Gálvez Romero



H. Puebla de Zaragoza a 6 de Marzo de 2024

**“Utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en
pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica de la unidad
de cuidados intensivos Hospital Regional ISSSTE Puebla”**

**Tesis para obtener
El Diploma de subespecialidad en Medicina del Enfermo en Estado
Crítico**

**Autor: Luis Rubén Lara Torres
Residente de Medicina del Enfermo en Estado Critico
Correo electrónico: laratorres.ruben@gmail.com
Matrícula: 222650742
Celular: 2221884699**

**Dr. Sergio Reyes Inurrigarro
Médico subespecialista en Medicina del Enfermo en Estado Critico
Correo electrónico:
Matricula: 10275532
Teléfono: 5527647009**

**M.D., Ph. D. José Luis Gálvez Romero
Adscripción: Jefatura del Departamento de
Investigación del Hospital Regional ISSSTE, Puebla.
Correo electrónico: jose.galvez@issste.gob.mx
Matricula: 284661
Teléfono:2222453511, Ext. 1100**

H. Puebla de Zaragoza



FACULTAD DE MEDICINA

TÍTULO DE LA TESIS PROFESIONAL:

Utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos Hospital Regional ISSSTE Puebla

Presenta:

Dr. Lara Torres Luis Rubén

Medico Residente de Medicina del Enfermo en Estado Critico

Tutor de Tesis:

ASESOR METODOLOGICO: Dr. José Luis Gálvez Romero

ASESOR EXPERTO: Dr. Sergio Reyes Inurrigarro

H. Puebla de Zaragoza, 2023.

AGRADECIMIENTOS :

A mi amada hija Hannia por ser la persona que me ha motivado a crecer no solo intelectualmente si no espiritual pues por ti ninguna tormenta es tan fuerte ni ningún desafío tan grande espero que esto te motive a soñar en grande que yo estaré a tu lado.

Te amo.

Número de registro: 152.2023

Dr. Arsenio Torres Delgado
Director Médico

Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinación de Enseñanza e Investigació

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero
Asesor Metodológico
Jefatura de Investigación

Dr. Sergio Reyes Inurrigarro
Asesor Experto

Dr. Luis Rubén Lara Torres

Tesista

Revisado por Jefatura de Servicios Especializados de Información BUAP

INFORME DE ORIGINALIDAD

24%	22%	7%	7%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	6%
2	www.medicina-intensiva.cl Fuente de Internet	4%
3	id.scribd.com Fuente de Internet	2%
4	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	2%
5	Anissa M. Tsonas, Marcus J. Schultz, Frederique Paulus. "Authors reponse: "Clinical characteristics, physiological features, and outcomes associated with hypercapnia in patients with acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19—Insights from the PRoVENT-COVID study"", Journal of Critical Care, 2022 Publicación	1%

hdl.handle.net

ÍNDICE:

1. Resumen	1
1.1. Summary	3
2. Introducción.....	5
3. Antecedentes.....	7
3.1. Antecedentes Generales.....	9
4.- Planteamiento Del Problema.....	16
5. Objetivos.....	17
6. Material Y Métodos.....	18
6.1. Diseño Del Estudio.....	18
6.2. Ubicación Espacio Temporal.....	18
6.3. Estrategias Del Trabajo.....	18
6.4. Muestreo.....	18
6.5. Definición De Las Unidades De Muestreo.....	19
6.6. Selección De La Muestra.....	19
6.7. Criterios De Exclusión.....	19
6.8. Tamaño De Muestra.....	20
6.9. Definición De Las Variables Y Escalas De Medición.....	21
6.10. Método De Recolección.....	24
6.11. Análisis De Datos.....	24
7. Resultados	25
8. Discusión.....	28
9. Conclusiones.....	30
10. Bibliografía	31

1. RESUMEN

Introducción:

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda fue descrito por primera vez en 1960. Produce diversas alteraciones pulmonares destacando el daño alveolar difuso, con la consecuente activación de macrófagos alveolares y liberación de citocinas proinflamatorias, traducéndose clínicamente como un incremento en la intensidad del estímulo respiratorio y una disminución en la ventilación, generando con ello hipercapnia e incremento de la fracción del espacio muerto (VD/VT).

En años recientes ha tomado relevancia el cálculo del espacio muerto, ya que ha demostrado en múltiples estudios su utilidad como marcador pronóstico independiente de muerte en SIRA.

Objetivo:

Determinar la utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos.

Material y métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo, homodémico, en pacientes con ventilación mecánica ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, se calculó el espacio muerto mediante (VD/VT) durante los primeros 3 días de estancia. Se evaluó el rendimiento y capacidad de discriminación del cálculo del espacio muerto mediante curva COR. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados:

Se incluyeron 51 pacientes con edad promedio de 56 años, 65.4% mujeres, las patologías de ingreso a UCI fueron: neurocríticos 46.2%, cardiocríticos 3.8%, sépticos 38.5%, y neumocrítico 9.6%. La mortalidad fue de 34.6%.

La curva COR del espacio muerto arrojó un AUC de 0.60 (IC 95% de 0.55 a 1), (con un punto de corte de 6.5) sensibilidad de 77.78 % y especificidad 45.45 %, para la escala SAPS II arrojó un AUC de 0.58, (IC 95% de 0.79 a 0.91), punto de corte .082, con una sensibilidad 33.4%, especificidad 42.2%, para APACHE II AUC de 0.64 (IC 95% de 0.79 a 0.91), punto de corte 0.077, sensibilidad 81%, especificidad 49.8%, para el SOFA AUC de 0.614 (IC 95% de 0.79 a 0.91), punto de corte 0.081, sensibilidad de 18.3% y especificidad de 45.5%

Conclusión:

El cálculo del espacio muerto ventilatorio en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica no fue de utilidad para predecir mortalidad.

1.1 Summary

Introduction:

Acute respiratory failure syndrome was first described in 1960. It produces various pulmonary alterations highlighting diffuse alveolar damage, with the consequent activation of alveolar macrophages and release of pro-inflammatory cytokines, clinically translating into an increase in the intensity of the respiratory stimulus and a decrease in ventilation, thereby generating hypercapnia and an increase in the fraction of the dead space (VD/VT).

In recent years, the calculation of dead space has become relevant, since it has demonstrated in multiple studies its usefulness as an independent prognostic marker of death in SIRA.

Objective:

Determine the usefulness of ventilatory dead space to predict mortality in critically ill patients with mechanical ventilation of the intensive care unit.

Material and methods:

A descriptive, observational, prospective, homodemic study was carried out in patients with mechanical ventilation admitted to the Intensive Care Unit, the dead space was calculated by (DV/VT) during the first 3 days of stay. The performance and discrimination capacity of the dead space calculation by the COR curve was evaluated. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results:

51 patients with an average age of 56 years were included, 65.4% women, the pathologies of admission to the ICU were: neurocritical 46.2%, cardiocritical 3.8%, septic 38.5%, and pneumocritical 9.6%. Mortality was 34.6%.

The dead space COR curve showed an AUC of 0.60 (95% CI from 0.55 to 1), (point cut of 6.5) sensitivity of 77.78% and specificity 45.45 %, for the SAPS II scale it showed an AUC of 0.58, (95% CI from 0.79 to 0.91), cutoff point .082, with a sensitivity of 33.4%, specificity 42.2%, for APACHE II AUC of 0.64 (95% CI from 0.79 to 0.91), cutoff point 0.077, sensitivity 81%, specificity 49.8%, for the SOFA AUC of 0.614 (95% CI from 0.79 to 0.91), cutoff point 0.081, sensitivity of 18.3% and specificity of 45.5%

Conclusion:

The ventilatory dead space in critically ill patients with mechanical ventilation was not useful in predicting mortality.

2. INTRODUCCIÓN

Se define como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) a la enfermedad pulmonar aguda y difusa que presenta datos de hipoxemia con pO_2 menor de 80 mmHg, asociado a un insulto inflamatorio que conduce a la producción de un edema no hidrostático pulmonar caracterizado por abundantes proteínas, presentando una disminución en la distensibilidad y un incremento del espacio muerto, interfiriendo con la capacidad para eliminar el dióxido de carbono. (Sandoval-Gutiérrez, 2018)

En la actualidad el SIRA tiene una prevalencia de 200.000 personas anualmente, siendo el desenlace la muerte para 74.000 personas en los estados unidos y a nivel mundial alrededor de 3 millones de casos cada año, representando el 10% de los ingresos en la UCI; el 25% de los pacientes requieren ventilación mecánica invasiva con una mortalidad que oscila entre el 35% y el 46%. (Harsha Banavasi, 2021)

El espacio muerto se define como las unidades anatómicas del tracto respiratorio que no participan en el proceso de intercambio gaseoso. Se subdivide en espacio muerto anatómico y espacio muerto fisiológico. Porción anatómica de la vía respiratoria que, a pesar de encontrarse ventilada, no interviene en el intercambio gaseoso. El espacio muerto total es la resultante de la suma de estos dos espacios. En pacientes sometidos a anestesia y en condiciones de normalidad, el espacio muerto total es de aproximadamente 2 ml/kg de peso teórico. (Yu-Jiao Zhang, 2016)

Analizado desde otro punto de vista, la interpretación del espacio muerto (VD/VT) y su relevancia en cuanto a su correlación con el SIRA, se ha determinado lo siguiente: espacio muerto fisiológico que equivale al volumen corriente no utilizado al momento de la respiración y se mantiene en las vías de conducción o espacio muerto anatómico y en los alvéolos o espacio muerto alveolar, y que no participa en la hematosis. (Pratik Sinha1 C. S., 2019)

De los pacientes con requerimiento mecánico ventilatorio los marcadores de ventilación mecánica inadecuada, como son el espacio muerto y el ratio ventilatorio se asociaron con la mortalidad a 28 días, usando como hipótesis de que estos marcadores se asocian de

forma independiente con la mortalidad a 28 días logrando una asociación entre el espacio muerto y el riesgo de defunción mostrando una asociación (Morales-Quinteros, Luis, 2021)

Existen múltiples métodos para calcular el espacio muerto sin requerir de una evaluación cuantitativa de dióxido de carbono exhalado menos complicados de realizar y más fáciles de calcular al pie de la cabecera del enfermo, en comparación con otros cálculos realizados por capnografía volumétrica.

En años recientes se ha empleado la asociación $etCO_2/PaCO_2$ como un marcador de alteración en la difusión del oxígeno, la severidad de la patología y mortalidad, demostrándose en diversos estudios que el descenso de esta relación se asocia con un incremento notable del espacio muerto. Esta asociación podría utilizarse de manera recurrente como un marcador de progresión y pronóstico de la gravedad del SIRA. (MD2, 2020)

3. ANTECEDENTES

Los pacientes que desarrollan SIRA llegan a presentar un depuración ineficiente de CO₂ condicionado por el incremento del espacio muerto fisiológico, mostrando un impacto significativo en la mortalidad de dichos pacientes, sin embargo, pocos estudios han evaluado el impacto de la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica sin SIRA y su relación con el espacio muerto. (Xavier Escudero^{1*}, 2020)

Aunque ha incrementado la comprensión en la fisiopatología del SIRA y se han desarrollado diferentes estrategias para lograr prevenir el incremento de las lesiones pulmonares inducidas por ventiladores, la morbi - mortalidad sigue siendo alta, por lo que es importante identificar marcadores pronósticos confiables, no solo para predecir los resultados en pacientes individuales, sino también para estratificar a los pacientes en estudios clínicos y mejorar las medidas de apoyo. (Xavier Escudero^{1*}, 2020)

Además de las características del paciente, como la edad y la gravedad de la enfermedad, se lograron documentar varios parámetros fisiológicos correlacionados con el SIRA para estratificar el riesgo y los resultados de la enfermedad. Estas medidas fisiológicas incluyeron la presión de conducción de la vía aérea, la relación PaO₂/FiO₂ y el espacio muerto fisiológico. (Morales-Quinteros, Luis, 2021)

Por tal motivo, el espacio muerto juega un papel de gran importancia y se ha empleado como predictor de muerte, considerado como una de las pocas variables fisiológicas específicas anatómicas a nivel pulmonar asociadas de forma independiente con la mortalidad. (Morales-Quinteros, Luis, 2021)

Existen múltiples métodos para calcular el espacio muerto sin requerir de una evaluación cuantitativa de dióxido de carbono exhalado, las cuales son menos complicadas de realizar y más fáciles de calcular a pie de la cama en comparación con otros cálculos realizados por capnografía volumétrica siendo que en los últimos años se ha buscado el uso de otros métodos como la relación ventilatoria como una forma práctica a pie de

cabecera y de fácil reproducción para valorar la ventilación deteriorada que se puede calcular con el espacio muerto fisiológico intentando ser un sustituto para valorar la ventilación deteriorada sin llegar a lograr una sustitución precisa. (Morales-Quinteros, Luis, 2021)

Nuckton et al, en un estudio previo realizó el cálculo del espacio muerto fisiológico de forma temprana en pacientes con SIRA y evidenció una adecuada correlación con la supervivencia.

El monitoreo continuo del CO₂ final proporciona datos sobre 3 funciones principales: metabolismo, circulación y ventilación. (Paola Lecompte-Osorio¹, 2021)

Se sabe que la fracción del espacio muerto fisiológico calculada durante la primera semana posterior al diagnóstico es un predictor de supervivencia, independiente del nivel de oxigenación. (Viruez-Soto, 2020)

Recientemente, se ha validado un método clínicamente práctico, para estimar el espacio muerto pulmonar. Pudiéndose calcular utilizando variables respiratorias medidas rutinariamente a la cabecera del enfermo mediante capnografía volumétrica, que proporciona información de la eliminación del CO₂ espiratorio en función del volumen corriente espiratorio. En pacientes con SIRA el uso de VR se correlaciona positivamente con la fracción del espacio muerto y podría por lo tanto funcionar como sustituto de la fracción del espacio muerto, debido a que es el componente de la ventilación que no participa en el intercambio de gases, ergo, un aumento del espacio muerto representa una capacidad deteriorada para eliminar dióxido de carbono. (Morales-Quinteros, Luis, 2019)

Las variables asociadas con el CO₂ están fuertemente relacionadas con los cambios estructurales pulmonares en el SIRA y en la neumonía por COVID-19.

La PCO₂ alveolar, según Riley y colaboradores, es la presión continua y uniforme a nivel alveolar, asumiendo que la cantidad de CO₂ que se intercambia de la sangre a alvéolos es proporcional al volumen de CO₂ medido en el aire espirado.

Sin embargo, en el SIRA, el PCO₂ arterial puede exceder sustancialmente la PCO₂ alveolar, debido al efecto cortocircuito pulmonar. De hecho, la diferencia entre la PCO₂ arterial y alveolar aumenta con los cortocircuitos pulmonares y el consumo de CO₂, mientras que disminuye con el gasto cardíaco.

Para los pacientes en la unidad de cuidados intensivos podemos esperar discrepancias notables entre el VCO₂ real y el previsto. (Pratik Sinha¹, 2019)

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un proceso inflamatorio agudo el cual conlleva la generación de edema pulmonar no hidrostático rico en proteínas y la presencia de una disminución en la distensibilidad pulmonar, hipoxemia de difícil control y capacidad alterada para eliminar el dióxido de carbono. (Lecompte-Osorio, 2021)

Se ha documentado un incremento sustancial en el espacio muerto fisiológico el cual ocurre de forma temprana en el curso del síndrome de dificultad respiratoria aguda condicionada por las alteraciones en ventilación perfusión es uno de los hallazgos más significativos de esta enfermedad (Ana Carolina Costa Monteiro^{1*} S. V., 2022)

Para que el intercambio de gases se realice de forma correcta requiere de dos papeles esenciales una adecuada oxigenación y una adecuada ventilación, si alguna de estas falla la dificultad para la eliminación de CO₂ se verá correlacionada con el incremento del espacio muerto fisiológico, ya que la lesión microvascular disminuye la perfusión de alvéolos ventilados. (Lluís Blanch¹, 2016)

Por lo que se da a entender que la fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda incluye un incremento de la fracción del espacio muerto fisiológico caracterizado por un aumento de shunt condicionado por varios mecanismos incluyendo lesión capilar

alveolar , trombosis microvascular in situ y pequeñas vías respiratorias, lesión epitelial alveolar con desajuste V/Q. (José Antonio Viruez-Soto* 1, Amílcar Tinoco-Solórzano 2, & Gonzales, 2020)

Dentro de los mecanismos que favorecen al desarrollo de esta lesión a nivel capilar pulmonar son mecanismos trombóticos e inflamatorios que condicionan obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar así como en la circulación pulmonar extraalveolar condicionando zonas con alta ventilación y baja perfusión, lo que altera la excreción de dióxido de carbono, estudios recientes demostraron una relación directa del daño endotelial con la supervivencia mostrando que los pacientes que sobrevivieron presentaron niveles más bajos de antígeno relacionados con la lesión endotelial como el factor de von Willebrand, en los que sobrevivieron presentaban niveles de factor antigénico más bajos, un marcador de lesión endotelial predominante en el edema pulmonar. Por lo tanto, el aumento de la fracción del espacio muerto puede reflejar la extensión de la lesión vascular pulmonar y por lo tanto, el aumento de la fracción del espacio muerto puede reflejar la medida de la lesión vascular.

A pesar de sus múltiples mecanismos que acontecen en esta patología, está claro que tanto la eliminación alterada de dióxido de carbono así como cambios en la oxigenación son anomalías fisiológicas características de la fase inicial, además, la reducción de la función ventricular derecha que conduce a un mayor espacio muerto por un aumento en la perfusión de las zonas de West I y II. (Paola Lecompte-Osorio1, 2021)

Todo esto condiciona que el CO₂ que se genera presente una distribución unidireccional, que inicia con la generación aeróbica o anaeróbica a nivel tisular y continúa su transporte por el flujo sanguíneo y termina con su depuración a través de la ventilación alveolar, esto condiciona la acumulación de CO₂ a nivel tisular de manera de depósitos en los huesos, proteínas plasmáticas y disueltas en los líquidos extracelulares, siendo los lugares más importantes de su concentración, en condiciones basales su valor es de 250 ml/min, en los estados hipermetabólicos como incremento en la temperatura mayor de 38 °C, crisis comiciales y procesos infecciosos, se encuentran asociados a un incremento de su

producción y al ser un gas que se difunde fácilmente a través de gradientes de presión ingresando al flujo sanguíneo y transportado al pulmón por el bicarbonato, unido a la hemoglobina cuya velocidad se encuentra determinada por el gasto y por el retorno venoso, siendo la ventilación la principal vía de eliminación y para que esto resulte debe existir una adecuada relación entre la ventilación y perfusión alveolar para ser eliminado durante la fase espiratoria en condiciones normales.

El CO₂, fuera del organismo se logra cuantificar por medio de sensores de flujo que están conectados a capnógrafos volumétricos, proporcionando datos sobre la función del pulmón para realizar una perfusión efectiva y valorar el espacio muerto logrando determinar si la perfusión pulmonar es inefectiva creando shunt y permitiendo identificar el CO₂ que no se logra expular por la ventilación y que difunde directamente hacia la circulación sistémica (Martín Hernán Benites, 2018)

El espacio muerto fisiológico se calcula en relación entre el espacio muerto y el volumen corriente reportando el resultado en porcentaje, que se traduce como la hipoperfusión relativa de unidades alveolares condicionadas por estado de choque, sobredistensión del pulmón no lesionado, afectación del lecho vascular a través del daño endotelial o trombosis. (Thomas J. Nuckton, 2002)

El espacio muerto comprende dos componentes separados: el espacio muerto de las vías respiratorias (el volumen de áreas que no contribuyen al intercambio de gases) y el espacio muerto alveolar (el volumen de alvéolos bien ventilados que reciben flujo sanguíneo mínimo), un incremento del espacio muerto significa una capacidad deteriorada para excretar dióxido de carbono. (Luis Morales-Quinteros^{1*}, 2019)

La asociación del espacio muerto fisiológico con el riesgo de muerte directamente proporcional ya sea expresado en fracción del espacio muerto o por kilogramo de peso corporal ideal. (Ana Carolina Costa Monteiro, 2022)

Existen varias formulas para valorar el espacio muerto pudiendo calcularse a través de la fracción espacio muerto/ volumen corriente (Vd/Vt) con la ecuación de Frankelfield simplificada que no requiere calorimetría indirecta con la siguiente formula : $Vd/Vt = 0,32 + 0,0106 (PaCO_2 - etCO_2) + 0,003 (f) + 0,0015 (edad)$ por tanto un valor de $DPCO_2 >$ de 5 mmHg lo que se interpreta como anomalías en la asociación entre el espacio muerto/volumen corriente y a un incremento en la combinación venosa.

Una de las formulas más confiables y fáciles de reproducir es la modificación Enghoff de la ecuación de Bohr: fracción del espacio muerto fisiológico = $(PaCO_2 - PECO_2) \div PaCO_2$, donde $PECO_2$ es la presión parcial del dióxido de carbono en gas caducado mixto y es igual a la fracción media del dióxido de carbono expirado multiplicada por la diferencia entre la presión atmosférica y la presión de vapor de agua, expresándose como fracción de espacio muerto en donde lo normal sería un valor menor al 30% y siendo un valor patológico cuando se obtiene un resultado superior al 30%. (Sandoval-Gutiérrez, 2018)

Otras formulas son : (Sandoval-Gutiérrez, 2018)

VD Bohr / VT : Formula fracción de espacio muerto por Bohr	$(PACO_2 - PeCO_2) / PACO_2$ PACO ₂ : Presión alveolar media de CO ₂ . PeCO ₂ : Presión espirada mixta de CO ₂ .
VD Enghoff / VT : Formula fracción de espacio muerto por Bohr - Enghoff	$(PaCO_2 - PeCo_2) / PaCO_2$ PaCo ₂ : Presión arterial media de dióxido de carbono. PeCO ₂ : Presión espirada mixta de CO ₂
PACO ₂ : Presión alveolar media de CO ₂	$VCO_2 / VT \text{ alv.}$ VCO ₂ : Eliminación de CO ₂ por minuto. También denominado producción de CO ₂ VT alv: Ventilación alveolar.

	<p>La relacion entre ambas variables tambien es denominada fraccion alveolr media de CO2 (FACO2).</p> <p>Estos datos son obtenidos por la tecnica de eliminacion de gases inertes multiples</p> <p>PACO2 Actualmente puede ser medido en el punto medio de la fase III del capnograma.</p> <p>Su valor normal es de 29-30 mmHg</p>
<p>PeCO2 : presión espirada mixta de CO2.</p>	<p>$(VT \text{ CO2br} / VT) \times (Pbar - PH2O)$</p> <p>VT_{CO2br}: CO2 eliminado respiracion a respiracion.</p> <p>Corresponde al area bajo la curva del capnograma</p> <p>VT : Volumen Tidal.</p> <p>Pbar: Presion barometrica.</p> <p>PH2O: Presion de vapor de agua.</p> <p>La relación de VT_{CO2br} / VT normalmente de 0.025.</p> <p>Esto es denominado fracción espirada mixta de CO2 (FECO2)</p>

Los dispositivos normales de ventilación usan circuitos (los cuales almacenan un volumen compresible entre 2.5 a 2.8 ml por centímetro de agua) , dado que estudios previamente han indicado que las mediciones del espacio muerto pueden mostrarse alteradas por diferentes volúmenes de corriente , se recogió dióxido de carbono exalado a un volumen corriente estándar (media, $10,0 \pm 1,4$ ml por kilo-gramo) donde los volúmenes de corriente para algunos pacientes se alteraban 10 minutos antes y durante la medición del CO₂ espirado aunque la frecuencia respiratoria se ajustó para mantener una ventilación minuto si se cambiaba el volumen corriente, sin hacer cambios en la presión respiratoria final positiva ni en otros ajustes del ventilador , los capnógrafos convencionales nos muestran como obtener un registro gráfico y numérico del CO₂ en correlación al tiempo, estos capnógrafos captan la información de sensores de flujos que se encuentran adaptados a analizadores infrarrojos de CO₂, permitiendo constituir de manera simultánea y en tiempo real, el CO₂ al volumen corriente espirado. (Ana Carolina Costa Monteiro^{1*} S. V., 2022)

La distensibilidad estática la cual se refiere al volumen de inflación o corriente y se calculó a partir de medidas obtenidas en el momento de la recolección de dióxido de carbono expirado con el uso de métodos estándar para la medición de esta , se calculó como el valor obtenido dividiendo la diferencia entre el volumen de corriente (en mililitros) y el volumen comprimido en el circuito del ventilador (en mililitros) por la diferencia entre la presión de la meseta (en centímetros de agua) y la presión espiral final positiva (en centímetros de agua) lo que permitía cuantificando de manera indirecta el parénquima pulmonar eficaz para el intercambio gaseoso informando sobre la eficiencia de la vía aérea y alveolos mostrando la importancia de medición del espacio muerto (Ana Carolina Costa Monteiro^{1*} S. V., 2022)

Utilidad de la medición del espacio muerto es determinar la severidad del SDRA que estará determinada por la reducción del porcentaje del tejido pulmonar aireado conocido como *Baby Lung* debido al colapso, inundación o consolidación alveolar lo que representa un mayor riesgo de desarrollar VILI condicionado por el cierre y reapertura de las unidades alveolares, lo que nos permite realizar maniobras de reclutamiento con el fin de abrir unidades alveolares previamente colapsadas a expensas de altas presiones cuando esto sucede mejora la oxigenación e incrementa la eliminación de CO₂ reduciendo el espacio muerto, siendo esto una manera de titular PEEP y establecer estrategias como incremento en la pausa inspiratoria del 20 al 40% para lograr una reducción significativa del pCO₂ permitiendo mantener ventilación protectora con volúmenes tirales bajos y reduciendo el riesgo de VILI. (A. González-Castro, 2011)

En algunos estudios experimentales de lesión pulmonar aguda, la presión espiratoria final positiva aumentó la eliminación del dióxido de carbono y disminuyó la fracción del espacio muerto. (Roberta Maj1, 2022).

La cuantificación del espacio muerto, tiene la posibilidad de predecir la mortalidad en pacientes con SDRA parecido a otros predictores clínicos y de laboratorio, el empleo de la capnografía volumétrica para la cuantificación de espacio muerto mediante la ecuación de Bohr, constituye la manera más rápida, eficiente y de adecuado valor pronóstico para la asociación de la mortalidad en SDRA. (Roberta Maj1, 2022).

4.- PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una patología con alta mortalidad y una prevalencia significativa, se estima que 10 a 15% de los ingresos a la UCI son secundarios a esta, de los cuales alrededor del 20% requiere apoyo mecánico ventilatorio invasivo por lo menos durante 24 horas y 30 a 60% fallecen dentro de la unidad. El pronóstico de esta patología está estrechamente relacionada a la gravedad del deterioro en la función pulmonar.

En la actualidad existen diversos parámetros de la mecánica pulmonar relacionados de forma estrecha con mortalidad y que son empleados como marcadores pronósticos, sin embargo, carecemos de marcadores que tomen en consideración de forma estrecha la función en la hematosis, principalmente la eliminación de CO₂ en función del volumen corriente pulmonar, así como características anatómicas de la vía respiratoria, como ejemplo, el espacio muerto.

Por lo anteriormente referido planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla?

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la utilidad del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla

5.2 Objetivos específicos

Determinar la varianza entre los promedios del cálculo del espacio muerto ventilatorio durante los primeros tres días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Determinar el día en el cual se encuentra la mejor predicción de mortalidad a través de la medición del espacio muerto ventilatorio en pacientes críticamente enfermos.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio.

Objetivo: descriptivo de precisión diagnóstica

Intervención del investigador: observacional

Temporalidad: longitudinal

Direccionalidad: prospectivo

Conformación de grupos: homodémico

6.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.

Pacientes Hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla bajo ventilación mecánica invasiva con estancia de 72 horas.

6.3 Estrategia del trabajo

Una vez ingresado los pacientes la UCI se recolectarán datos demográficos como sexo, edad, IMC, comorbilidades, se realizará el cálculo del espacio muerto a través de la fórmula $Vd/Vt = (PACO2 - PeCO2) / PACO2 = \%$ durante los primeras 72 horas de estancia, para ello se realizará toma de gasometría arterial bajo técnica de Allen, de donde se tomarón la pCO₂ arterial, se conectó el paciente al ventilador mecánica con la previa verificación del sensor de CO₂, una vez estabilizado se realizó la obtención del valor de EtCO₂ en el monitor del ventilador, dichos datos fueron estimados y recabados durante los primeros tres días de soporte ventilatorio. Los datos se incluyeron en la hoja de recolección de los datos para su análisis.

6. 4 Muestreo.

Aleatorio simple.

6.5 Definición de la unidad de muestreo:

Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla con ventilación mecánica invasiva y estancia de 72 horas.

6.6 Selección de la muestra:

Criterios de inclusion :

Pacientes mayores de 18 años ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Pacientes bajo ventilación mecánica durante su estancia en la unidad.

Pacientes con estancia mínimo de 72 horas.

6.7 Criterios de exclusion :

Pacientes embarazadas.

Pacientes con ventilación no invasiva

Pacientes con Neumopatía crónica

Pacientes con infección por SARS CoV-2

Pacientes con obesidad mórbida

6.8 Tamaño de la muestra:

De acuerdo con Zhang (2016), si la verdadera área bajo la curva del espacio muerto ventilatorio para predecir mortalidad en pacientes bajo asistencia mecánica ventilatoria es de 0.97 al cuarto día, para rechazar una hipótesis nula de no diferencia con una probabilidad de error tipo I del 5% y una precisión del 3%, entonces requerimos realizar 125 ± 12 mediciones.

Zhang, Y. J., Gao, X. J., Li, Z. B., Wang, Z. Y., Feng, Q. S., Yin, C. F., ... & Xu, L. (2016). Comparison of the pulmonary dead-space fraction derived from ventilator volumetric capnography and a validated equation in the survival prediction of patients with acute respiratory distress syndrome. *Chinese Journal of Traumatology*, 19(03), 141-145.

6.9 Definición de las variables y escala de medición.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Unidad de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión del estudio	Tiempo de vida del paciente al inicio del estudio	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Variable genética y biológica que divide a la persona en hombre y mujer	Clasificación del paciente en masculino o femenino al momento de la evaluación	0= Hombre 1= Mujer	Cualitativa dicotómica
Índice de masa corporal	Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros	Peso indexado del paciente al momento del estudio	Kg/m ²	Cuantitativa continua
Comorbilidades	Presencia de dos o mas enfermedades al mismo tiempo en una persona	Enfermedades adicionales presentes en el paciente al momento de la evaluación	0 = si 1 = no	Cualitativa Dicotómica

Motivo de ingreso	Razon por la que se decide su ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Enfermedad que condiciono ingreso a esta unidad	0= Sin comorbilidad 1=Diabetes mellitus, 2= hipertensión, 3= cardiopatía isquémica, 4= cardiocriticos	Cualitativa Nominal
PaO2/FiO2	Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno	Índice de intercambio de oxígeno al momento de la evaluación	1= 300 mmHg normal 2= 200-300 mmHg leve 3= 200 mmHg moderado 4= 100 mmHg severo	Cualitativa ordinal
AaDO2	Gradiente de presión estimado entre la presión alveolar y arterial	Diferencia de presión alveolo – arterial al momento del estudio	20 -30 mmHg	Cuantitativa Continua
PaCO2	Presión de dióxido de carbono disuelto en la sangre	Valor de CO2 a nivel sanguíneo al momento del estudio	mmHg	Cuantitativa Continua
EtCO2	Representación gráfica de los niveles de CO2	Valor de CO2 a nivel pulmonar al	mmHg	Cuantitativa cotinua

	durante el ciclo respiratorio	momento del estudio		
Espacio muerto	Espacio muerto fisiológico incluyendo todo volumen de aire que debería intervenir en el intercambio gaseoso pero por motivos fisiológicos no ocurre	Espacio cuantificado que no participa en la hematosis	$(\text{PACO}_2 - \text{PeCO}_2) / \text{PACO}_2$ %	Cuantitativo Continuo (
Días	Tiempo medido en horas que refiere un ciclo	Tiempo de días que el paciente permanecerá en la UCI	días	Cuantitativo discreta
Mortalidad	Estatus final	Condición final después de estar en estado crítico en UCI	0= Vivo 1= Muerto	Cualitativa dicotómica

6.6 Método de recolección de datos

Los pacientes se eligieron mediante muestreo aleatorio simple, si no contaban con los criterios de inclusión se eligió el siguiente paciente al azar, hasta llegar al número total requerido

6.8 Análisis de datos

Se utilizó para el análisis estadística descriptiva: para variables cualitativas nominales y ordinales, tablas de frecuencia absolutas, relativas y razones. Se analizó mediante Curva de COR el valor de espacio muerto ventilatorio por día, durante los primeros tres días de estancia en UCI, que más se asoció a mortalidad, así como su sensibilidad y especificidad. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil para los no paramétricos. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. Para el análisis de los datos y variables se utilizó el Statistical Package for Social Science versión 25.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 25.0 para Windows, Armonk, NY).

7. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron 51 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 34.6% hombres (18/51), 63.5% mujeres (33/51), con una edad promedio en años de 56, el 29.4 % con antecedente de hipertensión arterial sistémica y el 31.3 % con antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

Las causas de ingreso fueron: pacientes neurocríticos 24/51 (46.2%), cardiocriticos 2/51 (3.8%), sepsis 20/51 (38.5%), y neumocritico 5/51 (9.6%) La prevalencia de mortalidad fue de 18/51 (34.6%) ver tabla 1.

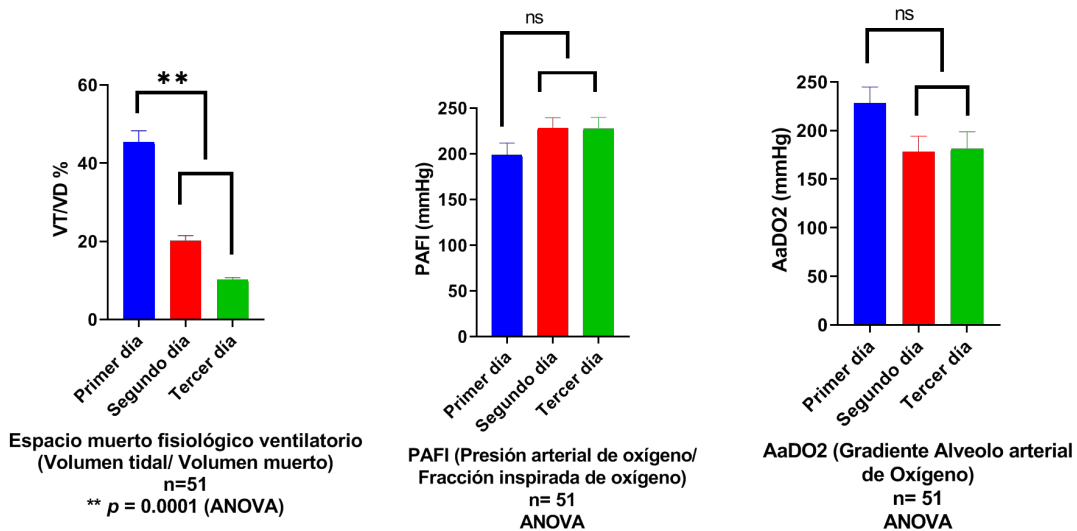
Tabla 1. Características demográficas de los pacientes estudiados

Variable	n= 51 Fcia (%)
Hombre	18 (34.6)
Mujer	33 (63.5)
Neurocrítico	24 (46.2)
Cardiocrítico	2 (3.8)
Sepsis	20 (38.5)
Neumocritico	5 (9.6)
Comorbilidades	
Hipertension arterial sistemica	15 (29.4)
Diabetes Mellitus	16 (31.3)
Mortalidad	18 (34.6)

Se determinó la varianza de los promedios del espacio muerto ventilatorio durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI mediante ANOVA, siendo al día 1 de 45.4 ± 20.6 , día 2 de 20.1 ± 9.9 , día 3 de 10.2 ± 3.9 , $p = 0.0001$.

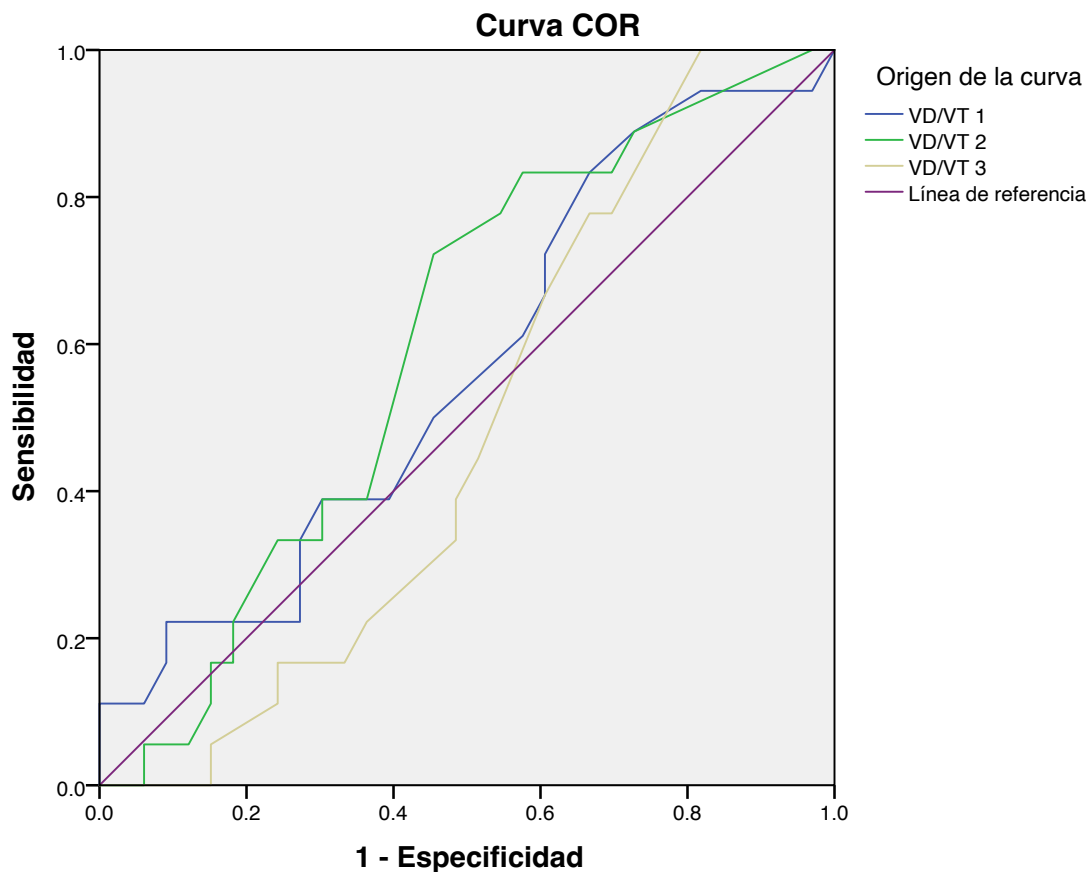
Adicionalmente se determinó varianza de PaO_2/FiO_2 con un valor de 198.9 ± 91.17 para el primer día, 228.19 ± 81.97 para el segundo día y 227.37 ± 89.36 para el tercer día, sin mostrar significancia estadística; Así como varianza del gradiente alveolo arterial de oxígeno (AaDO₂) con un valor para el primer día de 228.5 ± 116.59 , 178.3 ± 112.91 para el segundo día y 181.12 ± 124.9 para el tercer día sin mostrar significancia estadística.

Gráfico 1. ANOVA de VT/VD, PaO_2/FiO_2 y AaDO₂ durante los primeros 3 días de estancia en la UCI.



Para elegir un valor como punto de corte, el cual nos permitiera conocer que pacientes son lo que cuentan con mayor riesgo de mortalidad empleamos análisis por curva COR, para el espacio muerto se calculó el área bajo la curva para el día 1 siendo de 0.56 (IC 95%, 0.4 a 0.7, $p=0.08$) con un punto corte de 8.5 y a partir de este obtuvimos sensibilidad de 77% y una especificidad de 45% para el día 2 siendo se calculó el área bajo la curva de 0.6 (IC 95%, 0.4 a 0.7, $p=0.08$) con un punto corte de 6.5, para el día 3 siendo se calculó el área bajo la curva para el día 1 siendo de 0.5 (IC 95%, 0.4 a 0.6, $p=0.08$) con un punto corte de 0.5 con un punto de corte de 5.5

Gráfico 2. Curva COR de VD/VT durante los primeros 3 días de estancia en UCI.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

8. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos llevando a cabo mediciones continuas del espacio muerto en pacientes críticos con apoyo mecánico ventilatorio buscando una asociación con la mortalidad. En la última década ha tomado gran relevancia el cálculo del espacio muerto, ya que como se ha demostrado en diversos estudios su incremento se ha asociado con mayor incidencia de mortalidad. El cálculo mediante la fórmula $(\text{PACO}_2 - \text{PeCO}_2) / \text{PACO}_2$ propuesta por Bohr – Enhoff ha demostrado ser confiable, reportando una sensibilidad y especificidad de 80 y 87 % respectivamente, cálculo asequible y reproducible a la cabecera del enfermo. En pacientes con SIRA el cálculo del espacio muerto mediante la fórmula al cuarto día de soporte ventilatorio mostró ser de utilidad para la estimación de la supervivencia. (Ellen A Gorman, Cecilia M O’Kane, Daniel F McAuley, 2022)

En nuestro estudio se buscó identificar el día con una mayor fuerza de asociación estadística con mortalidad, sin embargo, de acuerdo a lo referido anteriormente y posiblemente por monitorizar el espacio muerto únicamente durante 3 días no se encontró un resultado significativo.

En el estudio realizado por Zhang y colaboradores en pacientes con diagnóstico de SIRA sometidos a ventilación mecánica invasiva se encontró que el espacio muerto de 70 vs 57 % se relacionó significativamente con el incremento de la mortalidad, no obstante en nuestro estudio no hubo una asociación estadísticamente significativa con el espacio muerto en relación a la mortalidad, posiblemente por el tipo de paciente estudiado que no tenía diagnóstico de SIRA, siendo evidente que esta población por dicha patología cursa no solo con alteraciones en la ventilación perfusión, sino también en el espacio muerto. Un hallazgo de relevancia evidenciado en nuestra población, fue la varianza del espacio muerto calculado durante los primeros tres días de necesidad de soporte ventilatorio, mostrando una reducción del mismo de forma progresiva y en función del tiempo, seguramente relacionado con la mejoría clínica y el manejo ventilatorio otorgado buscando

metas de neumoproteccion, siendo un marcador de la función respiratoria temprano en comparación con el gradiente alveolo-arterial, el cual no mostro varianza significativa.

Pese a que los resultados de nuestro estudio no demostraron significancia estadística, se requiere ampliar la población de estudio, determinar el tipo de patología e incrementar los días de monitoreo, para determinar la utilidad real del cálculo del espacio muerto en paciente con ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos.

9. CONCLUSIONES:

Para el presente estudio el cálculo del espacio muerto ventilatorio no fue de utilidad como predictor de mortalidad en paciente con ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos.

FORTALEZAS

Primer estudio realizado en la institución en donde se investiga la utilidad del cálculo del espacio muerto ventilatorio como predictor de mortalidad en pacientes críticos con ventilación mecánica, estudio fácilmente reproducible, sin representar costos adicionales para la unidad hospitalaria.

LIMITACIONES

Una limitante del estudio fue que el tipo de población que se estudio fue heterogénea, sin considerar únicamente patologías respiratorias como afección primaria.

Únicamente fue realizado en un solo centro hospitalario.

No se contrastó VD/VT con las pruebas actualmente empleadas para pronosticar mortalidad.

10. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- A. González-Castroa, (2011) Valor de la fracción de espacio muerto (V_d/V_t) como predictor de éxito en la extubación Med Intensiva 1-10
- 2.- Ellen A Gorman,(2022) Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis , outcomes, Long Term sequelae, and management ,The lancet 1157 – 1170
- 3.- José Antonio Viruez-Soto ,(2020) Espacio muerto y destete de ventilacion mecanica invasiva en Residentes de la gran altitud, Horiz Med 958 – 961
- 4.- Luis Morales-Quinteros (2021) Dead space estimates may not be independently associated with 28-day mortality in Covid-19 ARDS, Crit Care 25(1):171
- 5.- Paola Lecompte-Osorio (2021) Bedside estimates of dead space using end-tidal CO₂ are Independently associated with mortality in ARDS, Crit Care. 25(1):333
- 6.- Thomas J. Nuckton (2002) Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome, N Engl J Med, 1820-1825
- 7.- Monteiro, A.C.C., Vangala, S., Wick, K.D. *et al.* (2022). The prognostic value of early measures of the ventilatory ratio in the ARDS ROSE trial. *Crit Care* 26, 297 .
- 8.- Blanch L, López-Aguilar J, Lucangelo U. (2016). Dead space in acute respiratory distress syndrome: more than a feeling! *Crit Care*. 20(1):214
- 9.- Massimo Ferluga Dead space in acute respiratory distress syndrome (2018), *Ann Transl Med* 6(19):388
- 10.- Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA (2014) The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multicenter clinical trial. *Respir Care*. 1611-8.
- 11.- Sinha P, Calfee CS, Beitler JR, Soni N, Ho K, Matthay MA, Kallet RH.(2019) Physiologic Analysis and Clinical Performance of the Ventilatory Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*: 333-341.
- 12.- Maj R, Palermo P, Gattarello S, Brusatori S, D'Albo R, Gattinoni L. (2023): Ventilatory ratio, dead space, and venous admixture in patients with acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth*. (2023):360-367.

- 13.- Cheng J, Ma A, Dong M, Zhou Y, (2022) Does airway pressure release ventilation offer new hope for treating acute respiratory distress syndrome? *J Intensive Med.* 241 - 248.
- 14.- Wen J, Chen J, Chang J, Wei J. (2022) Pulmonary complications and respiratory management in neurocritical care: a narrative review. *Chin Med J (Engl).* 779-789.
- 15.- SANDOVAL-GUTIÉRREZ, (2019) José Luis. Síndrome de distrés respiratorio agudo. A medio siglo de su descripción. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, p. 558-561.
- 16.- Banavasi H, Nguyen P, Osman H, Soubani AO. (2021) Management of ARDS - What Works and What Does Not. *Am J Med Sci.* 13-23
- 17.- Camporota L, Sanderson B, Worrall S, Ostermann M, Barrett NA, Retter A, Busana M, Collins P, Romitti F, Hunt BJ, Rose L, Gattinoni L, Chiumello D.(2023) Relationship between D-dimers and dead-space on disease severity and mortality in COVID-19 acute respiratory distress syndrome: A retrospective observational cohort study. *J Crit Care.* 77:154313.
- 18.- Magaña MC, Salinas MC, Santiago TJ, et al. (2011) Evaluación del espacio muerto ajustado al volumen corriente en pacientes con ventilación mecánica. *Med Crit* :131-141.
- 19.- Gorman EA, O'Kane CM, McAuley DF. 2022 Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet.* 1157-1170.
- 20.- Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA; National Heart Lung and Blood Institute ARDS Network Investigators. (2014)The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respir Care.*1611-8.