

Artículo de Revisión:

Relación ETCO₂/PaCO₂, herramienta al pie de cama para el manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda

ETCO₂/PaCO₂ ratio as a bedside tool for managing acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Acceso abierto


Citación

Sarmiento J., Paredes L.,
Relacion ETCO₂/PaCO₂,
herramienta al pie de cama
para el manejo del síndrome de
dificultad respiratoria aguda.
INSPILIP 2024, Vol. 8, Número
26.

Revista científica INSPILIP.
Volumen 8, Número 26;
Septiembre - Diciembre 2024.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

 Jammil Emiliano Sarmiento Álvarez ^a, * jesaemiliano1990@gmail.com

 Luis Gustavo Paredes ^b, paredesgustavo26@gmail.com

a. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de los Valles, Quito, Ecuador.

b. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

*Correspondencia: Jammil Emiliano Sarmiento Álvarez; Email: jesaemiliano1990@gmail.com

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: JS y LP plantearon la idea de estudio JS y LP buscaron la información y revisaron los artículos para la redacción de este manuscrito, LP revisión crítica del manuscrito, es experto en ventilación Mecánica en el paciente crítico, profesor de la cátedra de ventilación mecánica en el posgrado de Medicina crítica y terapia intensiva, de la Universidad Central del Ecuador, JS redactó del manuscrito, JS y LP interpretaron los resultados, JS y LP aprobaron la versión final, LP Asesoría técnica o administrativa.

Fecha de ingreso: 27/03/2024

Fecha de aprobación: 28/08/2024

Fecha de publicación: 05/09/2024

Resumen

La medición del volumen de espacio muerto en relación al volumen corriente (VD/VT) es una herramienta de pronóstico cada vez más relevante en el cuidado y monitoreo de pacientes del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sin embargo, aún es relativamente poco utilizada en la atención clínica de rutina, por lo cual ha sido necesario evaluar el uso de subrogados respecto al espacio muerto, accesible, de rápida medición a pie de cama, en este escenario la relación ETCO₂/PaCO₂ cumple un papel determinante en el seguimiento y comprensión de esta entidad. La relación anteriormente mencionada refleja el deterioro progresivo del intercambio de gases en sus dos componentes de oxigenación y ventilación, que funciona como marcador de gravedad y mortalidad en el SDRA, además de otras utilidades en el manejo del mismo, como la liberación del soporte ventilatorio e incluso en el retiro de oxigenación por membrana extracorpórea veno venosa (V-V ECMO). Este artículo ofrece un análisis actualizado acerca de la eficacia del uso de la relación ETCO₂/PaCO₂ en el tratamiento del SDRA.

Palabras claves: ETCO₂/PaCO₂. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. VV-ECMO. Espacio muerto.

Abstract

The measurement of dead space (VD/VT) is an increasingly relevant prognostic tool in the care and monitoring of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS); however, it is still relatively little used in routine clinical care, so it has been necessary to evaluate the use of surrogates regarding dead space that are accessible and quick to measure at the bedside. In this scenario, the ETCO₂/PaCO₂ ratio plays a key role in monitoring and understanding this entity. The aforementioned ratio reflects the progressive deterioration of gas exchange in its two components, oxygenation and ventilation, which functions as a marker of severity and mortality in ARDS, in addition to other Utilities in its management, such as the release of ventilatory support and even the withdrawal of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (V-V ECMO). The purpose of this article is to provide an updated analysis of the efficacy of using the ETCO₂/PaCO₂ ratio in the treatment of ARDS.

Key words: ETCO₂/PaCO₂. Acute Respiratory Distress Syndrome. Wecmo. Dead Space.

Introducción

La descripción del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) consiste en una inflamación generalizada de los pulmones y la presencia de edema pulmonar sin relación a falla cardíaca. Existen múltiples causas y su fisiopatología es compleja, esta implica la activación y desregulación de múltiples vías inflamatorias y celulares que se superponen e interactúan, provocando inflamación pulmonar bilateral aguda y un aumento de la permeabilidad de los capilares pulmonares que conducen a insuficiencia respiratoria hipóxica aguda, por un daño alveolar difuso (1,2).

Según el estudio LUNG-SAFE, en general, el 10 % de todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el 23 % de los pacientes con ventilación mecánica cumplieron con criterios para SDRA, lo que arroja una incidencia en la UCI de 5,5 casos por cama cada año. Sin embargo, durante los últimos dos años, la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 ha experimentado un notable aumento en su incidencia acumulada, con una tasa de mortalidad estimada que varía ampliamente desde un 3.4

% hasta un 88.3 % en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial. (2,3,4).

La exploración de métodos que posibiliten una gestión y clasificación más efectiva del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ha sido el enfoque de numerosas investigaciones. En la actualidad, se ha evaluado la medición del espacio muerto (VD/VT) como un marcador pronóstico cada vez más importante en el manejo y seguimiento del SDRA. La magnitud de este parámetro aumenta proporcionalmente a la gravedad del cuadro, debido a la disminución del porcentaje de tejido pulmonar ventilado, la vasoconstricción hipóxica y la posible formación de trombos en los vasos capilares pulmonares. (5)

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) afecta el intercambio de gases, provocando una heterogeneidad en la relación ventilación-perfusión debido a la ocupación alveolar y, en algunos casos, a esto se suma una distensión excesiva causada por la ventilación mecánica. Por esta razón, es importante evaluar el espacio muerto en el SDRA, lo que nos permitirá optimizar el manejo ventilatorio, evaluar la gravedad del cuadro y predecir la mortalidad (5,6).

Apesar de más de dos décadas de investigación que respaldan la utilidad clínica de medir el espacio muerto en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), su implementación rutinaria sigue siendo limitada en la práctica clínica y en terapia intensiva, por la necesidad de instrumentos especializados y software que permita medirlo por capnografía volumétrica y cálculo de variables que confunden al momento de tomar decisiones, además en la mayoría de las unidades no está disponible este tipo de medida. (7).

Esto ha llevado a la investigación de subrogados del espacio muerto, que sea ampliamente disponible, de fácil reproducibilidad y se puede realizar a pie de cama, como son herramientas de uso rutinario como la capnografía y los gases arteriales que están ampliamente disponibles en nuestro medio y son herramientas básicas para el manejo del paciente con soporte ventilatorio invasivo, que nos permiten a través de la teoría de los gases ideales, estimar el espacio muerto alveolar, mediante la relación ETCO₂/PaCO₂, que tienen un papel potencial en el seguimiento y comprensión sobre la progresión y gravedad de

la enfermedad entre otras utilidades para su manejo. (6, 7, 8).

Materiales y Métodos

Se llevó a cabo una investigación teórica exhaustiva que involucró la búsqueda, revisión, organización y análisis de estudios y artículos científicos relacionados con el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el espacio muerto y la relación ETCO₂/PaCO₂. Se consultaron varias bases de datos, incluyendo PUBMED, MEDLINE, Scielo, LILACS y Google Scholar, utilizando términos indexados en MESH y DeCS tanto en español como en inglés, como Acute Respiratory Distress Syndrome, Dead-Space Ratio, End-tidal to arterial PCO₂ ratio, síndrome de dificultad respiratoria aguda, espacio muerto y relación ETCO₂/PaCO₂, combinando los términos para ampliar los criterios de búsqueda.

En el proceso de revisión teórica, se consideraron artículos de investigación, revisiones bibliográficas y guías de práctica clínica. Se llevó a cabo una primera selección basada en los títulos y resúmenes, de un total de 86 artículos que estuvieran relacionados con los términos indexados. De estos, se eligieron 45 artículos que tuvieran relación y coherencia adecuadas con el tema y se procedió a su lectura completa. Finalmente, se seleccionaron 23 artículos que se sintetizaron en la revisión narrativa.

Definiciones

Medición del espacio muerto (VD/VT) y la Relación ETCO₂/PaCO₂ como subrogado.

Relación ETCO₂/PaCO₂ como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En 1891, Christian Bohr, un fisiólogo respiratorio de Dinamarca, creó una fórmula para calcular el volumen de gas en las vías respiratorias que conforman el espacio muerto respiratorio. Con el tiempo, se modificó esta fórmula para hacerla más sencilla de aplicar. En 1938, Henrik Enghoff hizo cambios en la ecuación de Bohr debido a la dificultad de medir la presión arterial de dióxido de carbono en pacientes con enfermedades pulmonares vivas, reemplazándolo por la presión arterial de dióxido de carbono en sangre arterial. (8)

Hace más de cien años se realizó un cálculo que utilizó las siguientes fórmulas:

$$\text{Bohr} \quad \frac{V_d}{V_t} = \frac{P_{ACO2} - P_{eCO2}}{P_{ACO2}}$$

$$\text{Enghoff} \quad \frac{V_d}{V_t} = \frac{P_{aCO2} - P_{eCO2}}{P_{aCO2}}$$

No obstante, cuando se trata de medir el espacio muerto en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva, se requiere el uso de capnografía volumétrica, la cual permite calcular la cantidad de dióxido de carbono eliminado en relación con el volumen de aire espirado en cada respiración.

El método utilizado para calcular el espacio muerto en pacientes con ventilación mecánica invasiva implica la medición de la PACO₂ a partir del punto medio de la fase III de la curva de capnografía volumétrica. Posteriormente, se utiliza una fórmula para estimar el valor del PeCO₂. (9,10)

La siguiente fórmula se utiliza para calcular: PeCO₂: FECO₂ x (PB - PH₂O), donde PB es la presión barométrica a nivel del mar, que es igual a 760 mmHg, y PH₂O es la presión de vapor de agua, que tiene un valor de 47 mmHg.. (11)

El cálculo de la fracción espirada de CO₂ (FECO₂) implica dividir el volumen de CO₂ exhalado por el volumen corriente (VeCO₂/VT), lo que permite la estimación del espacio muerto fisiológico (12,13).

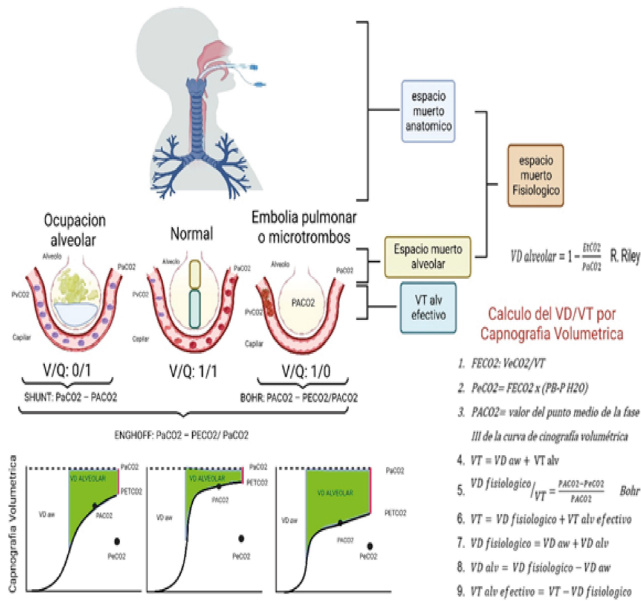
Después de esto, se sustrae el espacio muerto anatómico, el cual puede ser evaluado mediante capnografía volumétrica o aproximado utilizando el peso ideal del individuo, del espacio muerto fisiológico para determinar el espacio muerto alveolar (VD_{alv}).

El cálculo del espacio muerto alveolar permite identificar el problema de intercambio de gases en la enfermedad, mientras que la determinación del volumen tidal efectivo es crucial para evaluar la cantidad de aire que realmente participa en la hematosis y la oxigenación de la hemoglobina. De esta manera, conocer el espacio muerto alveolar y el volumen tidal efectivo es esencial para comprender el daño en la barrera alveolocapilar y su impacto en la ventilación y oxigenación. (7)

El procedimiento completo de medida y cálculo del espacio muerto y el volumen tidal efectivo alveolar, se muestra en la figura 1, sin embargo, realizar todas

estas medidas requiere de equipamiento y software especial que no se dispone en todas las unidades de cuidados intensivos, además del conocimiento de todos los cálculos necesarios a realizar y su interpretación, por lo que se ha buscado otras aproximaciones para evaluar el espacio muerto alveolar.

Figura 1. Estimación del espacio muerto mediante el método de Bohr y Enghoff utilizando parámetros de capnografía volumétrica y método de Riley.



Abreviaturas: PACO₂: presión Alveolar de dióxido de carbono, VT: volumen corriente, VD: espacio muerto, VD aw: espacio muerto de las vías aéreas, FECO₂: Fracción espirada de Dióxido de carbono, VeCO₂: volumen de dióxido de carbono espirado, PB: presión barométrica, P H₂O: Presión del vapor de agua, PeCO₂: presión parcial de dióxido de carbono espirada mixta, VD_{alv}: espacio muerto alveolar, VT_{alv} efectivo: volumen corriente alveolar efectivo.

Elaborado por: El autor.

Una de las aproximaciones al cálculo del espacio muerto se basa en la teoría de fases ideales pulmonares donde se describe la dilución de la presión alveolar de CO₂ ideal (PACO₂) (14).

Esta PCO₂ ideal, fue introducida por Riley en 1949, la presión de CO₂ ideal se puede medir directamente y se asume, que, en condiciones ideales de ventilación y perfusión, es igual a la presión capilar de CO₂ (PcCO₂); Debido a que la PcCO₂ no se puede medir directamente, la Presión

arterial de CO₂ (PaCO₂) es un sustituto.

Es decir que, en condiciones ideales, la PACO₂, PcCO₂ y PaCO₂ tienen valores idénticos, sin embargo, en el SDRA las condiciones se alteran y la PaCO₂ es más alta que la PcCO₂ y la PACO₂ debido a la presencia de una mezcla venosa; por lo tanto, la PaCO₂ es el resultado de la media ponderada de sangre procedente del compartimento ideal (PcCO₂) y de la presión venosa mixta de CO₂ (PvCO₂) (15).

Para calcular el espacio muerto alveolar, se utiliza la presión de CO₂ al final de la espiración (ETCO₂) que representa a los gases alveolares reales. En este caso, el ETCO₂ es mayor que el PACO₂ dependiendo de la cantidad de espacio muerto alveolar. Además, es una medida rutinaria en los pacientes bajo ventilación mecánica invasiva en casi todas las unidades de cuidados intensivos, donde radica su facilidad y universalidad de usar esta forma de calcular el espacio muerto, permitiendo que sea al pie de cama, rápida y reproducible (16).

El espacio muerto alveolar según la aproximación de Riley deriva de la siguiente fórmula:

$$VD \text{ alveolar} = 1 - \frac{EtCO_2}{PaCO_2}$$

La estimación del espacio muerto alveolar mediante esta técnica se ve afectada no solo por la magnitud real del espacio muerto alveolar, sino también por la cantidad de sangre venosa mezclada en la circulación, por lo tanto, la relación ETCO₂ / PaCO₂ es un subrogado directo del intercambio gaseoso a nivel alveolar, con una escala entre 0 a 1. De hecho, una relación ETCO₂/PaCO₂ igual a 1 representa el intercambio de gas perfecto sin evidencia de espacio muerto (15).

La presencia de espacio muerto alveolar y / o mezcla venosa en diferente concentración, disminuiría progresivamente esta relación, reflejando el progresivo deterioro del intercambio de gases en sus dos componentes (oxigenación y ventilación), de aquí, radica su utilidad como un marcador de gravedad e incluso predictor de mortalidad en el SDRA, además de otras utilidades como en el destete ventilatorio e incluso en el retiro de oxigenación por membrana extracorpórea, tema que se revisará más adelante (17).

Desarrollo

Según Morales, L. et al en el 2019, describe que el espacio muerto y el índice ventilatorio durante el curso temprano del SDRA están asociados con mortalidad a los 30 días. (18) En pacientes con SDRA, un espacio muerto (VD/VT) 0,60 se asoció con mayor mortalidad al día uno con un OR 1,94 [IC 95 % 1,16-3,27], p 0,01 y al día dos con un OR 2,50 [IC 95 % 1,26-4,97], p 0,009. (19,5)

En el SDRA, se ha observado una fuerte asociación entre un aumento del espacio muerto VD/VT y la reducción progresiva de la relación ETCO₂/PaCO₂, con valores de corte que representan una severidad creciente mientras menor es este marcador. (20,21)

En un estudio realizado por Bonifazi M. y otros en 2021, se encontró una relación significativa entre la relación ETCO₂/PaCO₂ y el aumento del espacio muerto alveolar, los índices de oxigenación alterados, la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Por lo tanto, se sugiere que esta medida podría ser útil en el tratamiento clínico y en la investigación de la naturaleza y progresión del SDRA. (15)

Kallet R., et al en el 2021, encontró una fuerte relación negativa entre ETCO₂/PaCO₂ y VD/VT: R: -0,87 (IC 95 % -0,89 a -0,85), P < 0,001. Cuando la relación ETCO₂/PaCO₂ disminuye, la mortalidad hospitalaria aumenta desde el 20 % con valores de ETCO₂/PaCO₂ > 0,80 hasta el 70 % cuando ETCO₂/PaCO₂ cae por debajo de 0,50 (Kallet & Lipnick, 2021).

Crearon un modelo de regresión logística multivariable, la relación ETCO₂/PaCO₂ se mantiene como predictor independientes de mortalidad, con un área bajo la curva ROC de 0,84 (IC del 95 %: 0,81-0,87), P < 0,001, que evidencia una adecuada discriminación para predecir mortalidad en el SDRA. (Kallet & Lipnick, 2021)

La disminución de la relación ETCO₂/PaCO₂, al igual que el aumento del VD/VT en la etapa temprana del SDRA, se relaciona con una mayor gravedad de la enfermedad y un mayor riesgo de mortalidad. Esto hace que la relación ETCO₂/PaCO₂ sea un indicador útil para clasificar la severidad del SDRA.

Relación ETCO₂/PaCO₂ como guía para el destete de la oxigenación por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO V-V)

El uso de oxigenación por membrana extracorpórea veno venosa como soporte en pacientes con SDRA severo y refractario al manejo ventilatorio está claramente definido en los protocolos EOLIA y las guías de la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Sin embargo, el proceso de destete del ECMO V-V sigue siendo un enfoque de prueba y error, basado en criterios clínicos que intentan ser objetivos, pero que no logran predecir con precisión el éxito o fracaso del destete.

Se toma en cuenta como fracaso a los siguientes criterios:

- 1) SpO₂ <88 % en FiO₂ 0,6
- 2) P0.1 >10 cmH₂O
- 3) Frecuencia respiratoria >35 lpm
- 4) Cualquier signo evidente de angustia
- 5) Aumento de la PaCO₂ provocando una disminución del pH < 7.35

Lazzari, S. et al, en el 2022, realizaron un estudio multicéntrico con una cohorte fisiológica prospectiva de 26 paciente y una cohorte clínica retrospectiva de 638 paciente, en la que se evaluó la relación ETCO₂/PaCO₂ como predictor de destete del soporte con ECMO V-V. Se observó que la relación ETCO₂/PaCO₂ es un fuerte predictor de éxito y puede usarse fácilmente para evaluar el éxito del destete y aumentar la seguridad, encontrando un área bajo la curva ROC: 0,87 (IC del 95 %: 0,71 – 1); con el mejor punto de corte para la predicción del éxito del destete ≥ 0.84. Este valor clasificó correctamente al 86,4% de los pacientes y correspondió a una sensibilidad del 91,7%, una especificidad del 80% y una razón de verosimilitud positiva de 4,6. (22)

En cuanto a la cohorte clínica se asocia directamente con el resultado del destete, tanto antes del destete con un OR 4,14; (IC del 95 % 1,32 – 12,2; p=0,015), como posterior al someterse a flujo cero de bomba a los pacientes bajo ECMO V-V con un OR 13.1 (IC 95% 4– 44,4; p<0.001), con este estudio se define la importancia en el uso de la relación ETCO₂/PaCO₂ como predictor del éxito en el destete del soporte con ECMO V-V (22,23).

Discusión

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es un síndrome clínico altamente heterogéneo, caracterizado por inflamación pulmonar difusa y edema que causa insuficiencia respiratoria aguda, es desencadenado por una variedad de causas infecciosas como no infecciosas, primario por daño pulmonar directo (neumonía), o secundario a mediadores inflamatorios sistémicos.

La fisiopatología del SDRA es compleja y aun incompleta, históricamente el diagnóstico clásico patológico, el pulmón debía presentar daño alveolar difuso, aunque este hallazgo solo se observa en el 45 % de las muestras pulmonares post mortem de pacientes con diagnóstico clínico de SDRA. (1)

Sin embargo, la prevalencia del patrón histopatológico del SDRA no está clara, debido a que las biopsias de pulmón se realizan solo en unos pocos casos de SDRA y se limitan a un subgrupo de pacientes en estado crítico que no sobrevivieron, particular que produce mayores limitaciones en el diagnóstico y seguimiento in vivo, especialmente durante una enfermedad crítica aguda, donde se observa la activación y la desregulación de múltiples vías de respuesta a lesiones superpuestas, inflamación y coagulación tanto en el pulmón como sistémicamente, con activación excesiva y difusa de estas vías que actúan en la respuesta normal del huésped. (1)

La alteración de la barrera alvéolo-capilar puede manifestarse de diversas maneras, la activación de procesos inflamatorios y coagulación en el interior de la barrera alvéolo-capilar, que pueden ser inducidos por la presencia de moléculas de adhesión en las células epiteliales, que produce aumento en la permeabilidad paracelular debido a la lesión de las uniones intercelulares o necrosis franca de las células epiteliales con denudación de la membrana basal alveolar, esto promueve la inundación alveolar e inhibe el transporte de fluidos a través del epitelio alveolar, que normalmente compensaría bombeando el edema alveolar hacia el intersticio, para ser reabsorbido en la circulación y eliminado a través de los vasos linfáticos. (1) (24)

A esto se suma la lesión los neumocitos tipo II que afecta la producción de surfactante, produce colapso del alveolo, además de la concomitante fuga de contenido intracelular y desprendimiento

del glucocálix epitelial pulmonar, que amplifica la transmisión de señales proinflamatoria, la liberación de moléculas anticoagulantes y la liberación del factor tisular del epitelio pulmonar en el espacio alveolar, que favorece la formación de fibrina y membranas hialinas en los alvéolos. (1)

Por otra parte, el daño severo del epitelio pulmonar también puede causar lesión al endotelio pulmonar, que da como resultado disminución de las moléculas anticoagulantes como la trombomodulina y los receptores de proteína C endotelial y aumento de moléculas procoagulantes en la superficie endotelial que promueven la microtrombosis vascular pulmonar como la liberación del factor tisular del endotelio capilar. (1,25)

La lesión de la barrera epitelial y endotelial tiene consecuencias importantes:

- Deterioro grave del intercambio gaseoso
- Modificaciones en la correlación de ventilación y perfusión.
- Aumento en el cortocircuito circulatorio
- Inactivación del surfactante que conduce a micro atelectasias, con colapso alveolar al final de la espiración
- Disminución de la distensibilidad pulmonar que requiere presiones inspiratorias más altas y un mayor trabajo respiratorio,
- Activación de vías procoagulantes en el endotelio pulmonar que contribuyen en el daño pulmonar debido a microtrombosis capilar pulmonar que aumentan el espacio muerto.

Con lo anterior descrito se evidencia una incongruencia del intercambio de gases y se asocia con una mayor mortalidad en el SDRA, esto se ha observado en varios estudios que evalúan la utilidad de marcadores de mortalidad en el SDRA, descritos en la tabla 1.

Tabla 1. Estudios de marcadores de mortalidad en SDRA

Autor y año de publicación	Tipo de estudio	N	Outcome	Punto de corte u Odd Ratio (OR)	AUC
Definición de Berlín, 2012 (26)	Datos tomados para clasificar el SDRA según la definición de la AECC	269	Mortalidad	Leve: PaO2/FIO2 mayor o igual a 200 mm Hg y menor a 300 mm Hg con PEEP o CPAP mayor o igual a 5 cm H2O Moderado PaO2/FIO2 mayor a 100 mm Hg y menor a 200 mm Hg con PEEP mayor o igual a 5 cm H2O Severo PaO2/FIO2 menor o igual a 100 mm Hg con PEEP mayor o igual a 5 cm H2O	0.577 (95% CI, 0.561- 0.593, p: < 0.001)
DesPrez K., et al 2017 (27)	Cohortes prospectivo	329	Mortalidad hospitalaria	Índice de oxigenación OI: ≥ 13 Índice de oxigenación por pulsioximetría OSI: ≥ 11	OSI: 0.602 (IC 95%: 0.531-0.673, p: .007) OI: 0.562 (IC 95%: 0.490-0.635, p: .097) PAFI: 0.595 (IC 95%: 0.520-0.670, p: .011)
Morales L, et al 2019 (18)	Análisis post HOC del proyecto 'Molecular Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis' (MARS), un estudio prospectivo observacional de cohortes	940	El Cociente Ventilatorio (VR) y su relación con la tasa de mortalidad a los 30 días posteriores al diagnóstico de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA).	VR ≥ 2	Día 1: VR AUC: 0.69 p: 0.47 Día 2: VR AUC: 0.72 p: <0.01
Kallet R., et al 2014 (19)	Cohortes prospectivo	126	Mortalidad a los 90 días	VD/VT y mortalidad Día 1 (odds ratio = 6.84 [1.62–28.84], P = 0.01) Día 2 (odds ratio = 4.90 [1.28–18.73], P = 0.02) en el modelo proporcional de COX con un Hazard ratio = 5.69 [95% CI 1.13–28.62, P = 0.04] por cada incremento de 0.10 de VD/VT	No
Kallet R., 2021 (Kallet & Lipnick, 2021)	Retrospectivo	561	Mortalidad	La relación PE/CO2/PaCO2 se ha relacionado con la mortalidad, con una tasa del 20% para valores ≥ 0.80 , del 37% para valores entre 0.6 y 0.79, del 53% para valores entre 0.50 y 0.59, y del 70% para valores menores a 0.50, con un Odds Ratios (OR) de 9.4 (IC 95%: 4.9 - 17.8) al comparar los valores ≥ 0.8 .	0.84 (95% CI 0.81–0.87), P < .001.

Elaborado por: El autor.

De acuerdo, a lo evidenciado en la tabla 1 se expone diferentes marcadores de mortalidad en SDRA, empezando con la más difundida y conocida por todos especialmente posterior a la pandemia de COVID 19, es la definición de Berlín realizada en el 2012 por el grupo de expertos, la cual ha dado una pauta para una mejor identificación y clasificación de la gravedad de este síndrome, sin embargo, al evaluar su validez con la curva ROC se evidencia un AUC 0.577 (p: < 0.001), con un rendimiento aceptable (26)

El estudio realizado por Desprez K. y su equipo en 2017 examinó el índice de oxigenación medido mediante pulsioximetría como un indicador de mortalidad en pacientes, y se encontró que tiene una AUC de 0.602 (p: 0.007), lo que indica que esta medida puede mejorar ligeramente el desempeño

de la definición de Berlín en la predicción de la mortalidad en estos pacientes. (27)

En otro contexto Morales L, et al., en el 2019 realizó un estudio en el cual evaluó la capacidad del ratio ventilatorio como subrogado del espacio muerto para predecir mortalidad en el SDRA, en el cual encontró una mejoría en la clasificación cuando el ratio ventilatorio fue medido al segundo día de ventilación mecánica y si este tenía un resultado mayor o igual a dos, el riesgo de morir por SDRA era mayor, con un AUC: 0,72 (p: <0,01). (18)

En los estudios de Kallet R., et al., en el 2014 encontró una adecuada relacion entre la medida del espacio muerto y la mortalidad en el SDRA, con un HR = 5.69 [95 % CI 1.13–28.62 P = 0.04) por cada incremento de 0.10 de espacio muerto, además evaluó en 2021, un subrogado del espacio muerto, con la relacion ETCO2/PaCO2 donde evidencia una adecuada relación con la mortalidad en el SDRA, mientras más se acerca esta relacion a cero mayor es la mortalidad de los pacientes, si el valora de esta relacion es < 0.50 la mortalidad puede llegar hasta el 70 % con una AUC de 0.84 (P < .001), que nos indica que esta herramienta tiene mayor capacidad para discriminar la gravedad y predecir mortalidad en los paciente con SDRA, comparado con los otros marcadores de severidad. (6) (28)

Bonifazi M. et al, en el 2021, en su estudio sobre la relacion ETCO2/PaCO2, como marcador del intercambio gaseoso pulmonar, mediante el uso tomografías computarizadas que se adquirieron a diferentes presiones de la vía aérea 5, 15 y 45 cmH2O en pacientes con SDRA, buscó de forma cuantitativa con las unidades hounsfield medidas por voxels la cantidad de tejido aireado y no aireado, se evaluó la capacidad de reclutamiento y la falta de homogeneidad pulmonar, encontraron una adecuada relacion entre la relacion ETCO2/PaCO2 y el tejido pulmonar aireado, el índice de homogeneidad tisular pulmonar y la posibilidad de reclutamiento con un valor de p menor a 0,05, con una relación directa, es decir, mientras menor la relacion ETCO2/PaCO2 menor es la cantidad de tejido aireado y mayor el tejido no aireado medido por tomografía. (15)

Por otra parte encontraron además relacion directa entre la elastancia del sistema respiratorio,

el volumen alveolar efectivo, PaO_2/FiO_2 , la saturación de oxígeno, el espacio muerto fisiológico y el Q_s/Q_t , con la relación $ETCO_2/PaCO_2$, con un valor de p menor a 0,05, con esto se confirma la factibilidad de uso como subrogado del espacio muerto alveolar, e indica que mientras menor es la relación $ETCO_2/PaCO_2$ empeora paulatinamente las variables de oxigenación, ventilación y aumenta el espacio muerto, afirmación que convierte a este marcador en una herramienta para el manejo ventilatorio de los pacientes con SDRA, ya que puede evidenciar de forma global al intercambio gaseoso y las alteraciones del parénquima pulmonar con aumento del espacio muerto. (15)

Esta descrito en la literatura que se puede utilizar al espacio muerto alveolar como una herramienta para seguimiento de la gravedad y el efecto de las medidas instauradas para su manejo como la ventilación mecánica en posición prona, el uso de PEEP en especial para valorar sobre distensión pulmonar y otros parámetros que influyen en el aumentando o disminución del espacio muerto y por lo tanto el volumen alveolar efectivo que interviene en la hematosis, por lo tanto la relación $ETCO_2/PaCO_2$ tiene este potencial como subrogado del espacio muerto alveolar.

Basados en estos principios en el 2022, Lazzari, S. et al realizó un estudio donde se observó que la relación $ETCO_2/PaCO_2$ puede predecir el éxito en el destete del soporte con ECMO V-V, esto se podría extrapolar en otras utilidades como efectividad de la estrategia ventilatoria, seguimiento de la evolución de la enfermedad a mejoría o empeoramiento del cuadro y posiblemente también como parte de los predictores de éxito en el destete y retiro del soporte ventilatorio invasivo, utilidades de esta herramienta que deben ser evaluadas con estudios prospectivos que nos permitan determinar su rendimiento verdadero en estos parámetros y efectividad como subrogado del espacio muerto alveolar y ser utilizado como una herramienta que permita tomar mejores decisiones en el manejo cotidiano de pacientes con SDRA. (22)

Conclusiones

La relación $ETCO_2/PaCO_2$ es un indicador importante del intercambio gaseoso en los pulmones y se correlaciona estrechamente con el

espacio muerto alveolar, es fácil de medir en la cabecera del paciente y los parámetros necesarios para su medición son ampliamente accesibles en las unidades de cuidados intensivos.

Al utilizar esta sencilla herramienta, se puede evaluar la gravedad y realizar una predicción de la probabilidad de muerte en pacientes con SDRA, además, se ha demostrado en otros contextos que puede ser útil como un marcador del éxito o fracaso en el destete del tratamiento con ECMO V-V. Esto abre la puerta para explorar otras aplicaciones prácticas de esta relación en el ámbito de cuidados intensivos, que puede ayudar en el seguimiento y ajuste de los niveles de soporte en pacientes con SDRA que reciben ventilación mecánica invasiva.

ABREVIATURAS

AUC: área bajo la curva

EtCO₂: dióxido de carbono al final de la espiración

FECO₂: Fracción de dióxido de carbono exhalada

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno

PACO₂: Presión de dióxido de carbono alveolar

PaCO₂: Presión de dióxido de carbono arterial

PaO₂: Presión de oxígeno arterial

PB: presión barométrica

PeCO₂: Presión expirada dióxido de carbono mixta

PEEP: Presión positiva al final de la espiración

PH₂O: Presión del vapor de agua,

SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VD_{alv}: Espacio muerto alveolar,

VD_{aw}: Espacio muerto de la vía aérea,

VD/VT: Fracción de Espacio muerto

VeCO₂: Volumen espirado de dióxido de carbono

VT: volumen corriente

VTalv efectivo: Volumen tidal alveolar efectivo.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflictos de interés de cada autor

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Bos L, Ware L. Acute respiratory distress syndrome: Causes, pathophysiology, and phenotypes. *The Lancet*. 2022. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01485-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01485-4)
- 2.- Gorman E, O’Kane C, McAuley D. Acute respiratory distress syndrome in adults: Diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *The Lancet*. 2022. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01439-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01439-8)
- 3.- Hendrickson K, Peltan I, Brown S. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome Before and After Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Clinics*. 2021; 37(4). doi:<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.05.001>
- 4.- Busana M, Rau A, Lazzari S, Gattarello S, Cressoni M, Biggemann L, et al. Causes of Hypoxemia in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Combined Multiple Inert Gas Elimination Technique and Dual-energy Computed Tomography Study. *Anesthesiology*. 2024 Febrero; 1(140): p. 251-260 doi:[10.1097/ALN.0000000000004757](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004757).
- 5.- Jayasimhan D, Chieng J, Kolbe J, Sidebotham D. Dead-Space Ventilation Indices and Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*. 2023 Octubre; 51(10): p. 1363-1372. doi:[10.1097/CCM.0000000000000592](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000592)
- 6.- Kallet R, Zhuo H, Ho K, Lipnick M, Gomez A, Matthay M. Lung Injury Etiology and Other Factors Influencing the Relationship Between Dead-Space Fraction and Mortality in ARDS. *Respiratory Care*. 2017; 62(10). doi:<https://doi.org/10.4187/respcare.05589>
- 7.- Raimondi Cominesi D, Forcione M, Pozzi M. Pulmonary shunt in critical care: a practical approach with clinical scenarios. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 2024; 4(18). doi:<https://doi.org/10.1186/s44158-024-00147-5>
- 8.- Slobod D, Damia A, Leali M, Spinelli E, Mauri T. Pathophysiology and Clinical Meaning of Ventilation-Perfusion Mismatch in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Biology*. 2023; 12(67): p. 1704-1716. doi:<https://doi.org/10.3390/biology12010067>
- 9.- Kreit J. Volume Capnography in the Intensive Care Unit: Physiological Principles, Measurements, and Calculations. *Annals of the American Thoracic Society*. 2019. doi:<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201807-501CME>
- 10.- Kremeier P, Böhm S, Tusman G. Clinical use of volumetric capnography in mechanically ventilated patients. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2020; 34(1): p. 7- 16. doi:<https://doi.org/10.1007/s10877-019-00325-9>
- 11.- Siobal M. Monitoring Exhaled Carbon Dioxide. *Respiratory Care*. 2016; 61(10): p. 1397-1416. doi:<https://doi.org/10.4187/respcare.04919>
- 12.- Suarez-Sipmann F, Villar J, Ferrando C, Sánchez-Giralt J, Tusman G. Monitoring Expired CO2 Kinetics to Individualize Lung-Protective Ventilation in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Frontiers in Physiology*. 2021 Dec; 12: p. 333-339. doi: [10.3389/fphys.2021.785014](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.785014)
- 13.- Verscheure S, Massion P, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: Lessons from the past and current clinical applications. *Critical Care*. 2016; 20(1): p. 184. doi:<https://doi.org/10.1186/s13054-016-1377-3>

- 14.- Prisk G. Ventilation, blood flow, and their inter-relationships. In Maynard R, Pearce S, Nemery B, Wagner P, Cooper B. Cotes' Lung Function. New York: John Wiley & Sons, Ltd; 2020. p. 259-299. doi:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118597309.ch16>
- 15.- Bonifazi M, Busana M, Palumbo M, Steinberg I, Gattarello S, Palermo P, et al. End-tidal to arterial PCO₂ ratio: A bedside meter of the overall gas exchanger performance. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2021; 9(1): p. 21. doi:<https://doi.org/10.1186/s40635-021-00377-9>
- 16.- Leonard T. Respiratory equations – behind the numbers. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2020; 26(6). doi:<https://doi.org/10.36303/SAJAA.2020.26.6.S3.2546>
- 17.- Ochoa S, Martínez M, Díaz G. Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni. *Acta Médica Grupo Angeles*. 2020; 18(3): p. 336-340. doi:[10.35366/95421](https://doi.org/10.35366/95421)
- 18.- Morales-Quinteros L, Schultz M, Bringué J, Calfee C, Camprubí M, Cremer O, et al. Estimated dead space fraction and the ventilatory ratio are associated with mortality in early ARDS. *Annals of Intensive Care*. 2019; 9(1): p. 128. doi:<https://doi.org/10.1186/s13613-019-0601-0>
- 19.- Kallet R, Zhuo H, Liu K, Calfee C, Matthay M. The Association Between Physiologic Dead-Space Fraction and Mortality in Subjects With ARDS Enrolled in a Prospective Multi-Center Clinical Trial. *Respiratory Care*. 2014; 59(11): p. 1611-1618. doi:<https://doi.org/10.4187/respcare.02593>
- 20.- Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Critical Care*. 2020; 24(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s13054-020-02880-z>
- 21.- Théry G, Scemama A, Roblin E. Impact of prone position on dead-space fraction in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulmonary Medicine*. 2024; 24(17). doi:<https://doi.org/10.1186/s12890-024-02845-w>
- 22.- Lazzari S, Romitti F, Busana M, Vassalli F, Bonifazi M, Macrí M, et al. End-Tidal to Arterial PCO₂ Ratio as Guide to Weaning from Venous Extra-Corporeal Membrane Oxygenation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022. doi:<https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0135OC>
- 23.- Collins P, Giosa L, Camarda V. Physiological adaptations during weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2023; 11(7). doi:<https://doi.org/10.1186/s40635-023-00493-8>
- 24.- Sinha P, Bos L. Pathophysiology of the Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights from Clinical Studies. *Crit Care Clin*. 2021 Octubre; 37(4). doi:[10.1016/j.ccc.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.05.005)
- 25.- Raadsen M, Langerak T, Toit J, Kruij M, Mersha D, Maat M. Presence of procoagulant peripheral blood mononuclear cells in severe COVID-19 patients relate to ventilation perfusion mismatch and precede pulmonary embolism. *Journal of Critical Care*. 2024 febrero; 79. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jccr.2023.154463>
- 26.- Ranieri V, Rubenfeld G, Thompson B, Ferguson N, Caldwell E, Fan E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA Journal of the American Medical Association*. 2012; 307(23): p. 2526–2533. doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- 27.- DesPrez K, McNeil J, Wang C, Bastarache J, Shaver C, Ware L. Oxygenation Saturation Index Predicts Clinical Outcomes in ARDS. *Chest*. 2017; 152(6): p. 1151-1158. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.002>
- 28.- Kallet R, Lipnick M. End-Tidal-to-Arterial P CO₂ Ratio as Signifier for Physiologic Dead-Space Ratio and Oxygenation Dysfunction in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respiratory Care*. 2021; 66(2): p. 263-268. doi:<https://doi.org/10.4187/respcare.08061>
- 29.- Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(21): p. 1965-1975. doi:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385>
- 30.- Tonna J, Abrams D, Brodie D, Greenwood J, Rubio M, Usman A. Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO):

Guideline from the Extracorporeal Life Support
Organization (ELSO). ASAIO J. 2021; 67: p. 601-
610. doi:10.1097/MAT.0000000000001432