



# Asociación y valor predictivo del índice poder mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva

Association and predictive value of the mechanical power-lung compliance index with free days off mechanical ventilation in patients with COVID-19 in an intensive care unit

Associação e valor preditivo do índice de potência mecânica/complacência pulmonar com dias livres de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 em unidade de terapia intensiva

Theno Alexandro Turrubiates Hernández,\* Álvaro Eduardo Ramírez Gutiérrez,\* Jorge Rosendo Sánchez Medina,\* Amalia Angélica Reyes Pérez,\* José Fernando Morales Hernández,\* Reyna Isabel Azua Guevara\*

## RESUMEN

**Introducción:** El poder mecánico (PM) se asocia a mortalidad y se debe ajustar a las características pulmonares en pacientes COVID-19.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico, de septiembre de 2020 a febrero de 2021. Los parámetros de ventilación y análisis de la curva ROC y modelos de regresión de Poisson para OR. Objetivo primario fue determinar la asociación entre el índice PM/Cest y días libres de ventilación mecánica (DLVM).

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes. Se dividió en sobrevivientes ( $n = 25$ , 58.1%) y no sobrevivientes ( $n = 18$ , 41.9%). Se eligió mediana de DLVM con los parámetros de VMI. El índice PM/Cest inicial ABC 0.73 [IC 95% (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], punto de corte de 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. La regresión multivariable de Poisson el índice PM/Cest inicial OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discusión:** Coppola y colaboradores documentaron que en pacientes con SDRA no COVID-19, el valor de PM absoluto no demostró significancia; al ajustarlo a Cest fue independiente para mortalidad.

**Conclusiones:** El índice PM/Cest al inicio se asoció de forma significativa e independiente con DLVM en COVID-19. Punto de corte de 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O con mejor sensibilidad y especificidad para predecir los DLVM y esto podría reducir la mortalidad.

**Palabras clave:** Poder mecánico, distensibilidad pulmonar, COVID-19, síndrome de distrés respiratorio agudo, días libres de ventilación mecánica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mechanical power (MP) is associated with mortality and must be adjusted to the pulmonary characteristics in COVID-19 patients.

**Material and methods:** Observational, retrospective, analytical study from September 2020-February 2021. Ventilation parameters and ROC curve analysis and Poisson regression models for OR. Primary objective was to determine the association between the PM/Cest index and free days of mechanical ventilation (FDMV).

**Results:** 43 patients were included. It was divided into survivors ( $n = 25$ , 58.1%) and non-survivors ( $n = 18$ , 41.9%). Median FDMV was chosen with the IMV parameters. The initial MP/Cest index ABC 0.73 [95% CI (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], cut-off point of 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. The multivariate Poisson regression showed the initial MP/Cest index OR 0.18 [95% CI (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discussion:** Coppola et al. documented in patients with non-COVID-19 ARDS, the absolute MP value did not demonstrate significance; when adjusted to Cest, it was independent for mortality.

**Conclusions:** The MP/Cest index at baseline was significantly and independently associated with FDMV in COVID-19. Cut-off point of 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O with better sensitivity and specificity to predict FDMV and this could reduce mortality.

**Keywords:** Mechanical power, lung compliance, COVID-19, acute respiratory distress syndrome, free days from mechanical ventilation.

## RESUMO

**Introdução:** A potência mecânica (PM) está associada à mortalidade e deve ser ajustada para características pulmonares em pacientes com COVID-19.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, analítico de setembro de 2020 a fevereiro de 2021. Os parâmetros ventilatórios, análise da curva ROC e modelos de regressão de Poisson para OR. O objetivo primário foi determinar a associação entre o índice PM/Cest e dias livres de ventilação mecânica (DLVM).

**Resultados:** Foram incluídos 43 pacientes. Dividiu-se em sobreviventes ( $n = 25$ , 58.1%) e não sobreviventes ( $n = 18$ , 41.9%). A mediana do DLVM foi escolhida com os parâmetros do VMI. Índice inicial PM/Cest ABC 0.73 [IC 95% (0.58-0.88),  $p = 0.008$ ], ponto de corte de 0.90 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O. Regressão multivariável de Poisson no índice PM/Cest inicial OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98),  $p = 0.047$ ].

**Discussão:** Coppola et al. documentaram em pacientes com SDRA não-COVID-19, o valor de PM absoluto não mostrou significância; quando ajustado a Cest, foi independente para mortalidade.

**Conclusões:** O índice PM/Cest ao início se associou de maneira significativa e independentemente com DLVM na COVID-19. Ponto de corte de 0.9 J/min/mL/cm<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O com melhor sensibilidade e especificidade para prever DLVM e isso poderia reduzir a mortalidade.

**Palavras-chave:** Potência mecânica, complacência pulmonar, COVID-19, síndrome do desconforto respiratório agudo, dias sem ventilação mecânica.

## INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019 se reportó un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei; aislándose un nuevo beta-coronavirus que posteriormente se le llamó nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de China.<sup>1</sup> A la enfermedad relacionada se le llamó enfermedad por nuevo coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>2</sup>

En México el primer caso detectado ocurrió el 27 de febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, y el primer fallecimiento el 18 de marzo. Al inicio de la pandemia se documentó una letalidad de 6.6% en menores de 60 años y hasta de 24% en mayores de 60 años.<sup>3</sup> Esta enfermedad en algunos pacientes evoluciona a una presentación crítica donde amerita so-

\* Hospital Regional Ciudad Madero Petróleos Mexicanos, Ciudad Madero, Tamaulipas.

Recibido: 21/10/2021. Aceptado: 01/04/2022.

**Citar como:** Turrubiates HTA, Ramírez GÁE, Sánchez MJR, Reyes PAA, Morales HJF, Azua GRI. Asociación y valor predictivo del índice poder mecánico-distensibilidad pulmonar con días libres de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 en una unidad de terapia intensiva. Med Crit. 2022;36(2):91-97. <https://dx.doi.org/10.35366/104870>

porte ventilatorio invasivo e ingreso a una unidad de terapia intensiva (UTI).

En un estudio se analizaron 164 pacientes ingresados en 10 UTI durante el mes de abril de 2020, encontrando que la edad promedio fue de 57.3 años, con mayor incidencia en hombres (69.5%). Todos los pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva (VMI) con un promedio de ventilación de 11 días y una mortalidad de 51.8%.<sup>4</sup> Sin embargo, se ha mantenido una mortalidad elevada de pacientes con COVID-19 que requieren VMI, alcanzando hasta 73.3%; identificándose como factores de riesgo: edad, número de comorbilidades, tiempo de estancia hospitalaria y VMI fuera de una UTI.<sup>5</sup>

La VMI es la medida de soporte principal en estos pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la cual debe centrarse en una ventilación con volumen tidal bajo y limitación de la presión; esto quedó demostrado en el estudio ARMA de 2002, donde se comparó volumen tidal bajo (6 mL/kg de peso predicho) y volumen tidal alto (12 mL/kg de peso predicho) así como mantener presión meseta < 30 cm de H<sub>2</sub>O, observando un impacto significativo en la mortalidad.<sup>6</sup>

Arthur Slutsky y Marco Ranieri publican en 2013 que la ventilación mecánica no sólo propicia el intercambio gaseoso, sino que puede dañar el parénquima pulmonar, a lo que llamaron lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (LPAVM) como resultado de la interacción de lo que el ventilador entrega al pulmón y cómo éste lo asimila; se describieron cuatro tipos de lesión; barotrauma, volutrauma, atelectrauma y biotrauma.<sup>7</sup>

Gattinoni y colaboradores tuvieron la hipótesis de que las causas de LPAVM podían unificarse en una sola variable, el poder mecánico (PM).<sup>8</sup> Esta variable fue derivada de la ecuación de movimiento, donde se calculó la energía por cada respiración multiplicada por la frecuencia respiratoria. En la primera parte, la ecuación evalúa la energía asociada a la elastancia del sistema respiratorio (relación del cambio de presión a un cambio de volumen,  $E: \Delta P/\Delta V$ ), esto representa la energía asociada del volumen tidal/presión de distensión (DP); el segundo componente es la energía asociada al movimiento del gas inhalado y esto es igual al componente resistivo, teniendo la diferencia de la presión inspiratoria pico (Ppico) y presión meseta (Pplat) como su representación; el tercer componente es igual a la energía necesaria para superar la tensión de las fibras debido a la PEEP durante la fase inspiratoria. La fórmula requiere los valores del volumen tidal (Vt), la frecuencia respiratoria (Fr), Ppico, Pplat, DP multiplicado por una constante para convertir a unidad de medición de energía (Joules).

$$PM: 0.098 \times Vt \times Fr \times Ppico - (Pplat-PEEP/2)$$

El estudio original comparó 30 pacientes sin patología pulmonar así como 50 pacientes con SDRA leve

a severo, observando que un valor mayor de 12 J/min determina el desarrollo de LPAVM en pacientes sanos y empeora a los pacientes con SDRA. En un estudio donde se utilizaron dos cohortes de pacientes (MIMIC-III y eICU), con un total de 8,207 pacientes bajo VMI por lo menos 48 horas, el PM alto se relacionó con mayor mortalidad hospitalaria, encontrándose un punto de corte de 17 J/min.<sup>9</sup>

La LPAVM se origina de la interacción de la energía que se entrega del ventilador mecánico al parénquima pulmonar y de sus características anatomopatológicas; esto sugiere que si el daño pulmonar es causado por el PM, es posible que con diferentes combinaciones de los componentes se produzca un daño similar.<sup>10</sup> Los cambios en el volumen tidal, la DP y la Ppico producen cambios exponenciales similares en el valor de PM, con menor impacto por los cambios en la Fr. Los cambios en el nivel de PEEP generan cambios lineales en el valor de PM.<sup>7</sup>

Los hallazgos en diferentes investigaciones se pueden resumir como: el PM en las segundas 24 horas de ventilación tiene una asociación independiente con mayor mortalidad hospitalaria de pacientes críticamente enfermos que reciben VMI durante más de 48 horas; el PM más alto está asociado de manera independiente con mayor mortalidad en la UTI, menor número de días libres de ventilación mecánica (DLVM) y supervivencia al día 28, y con más días de estancia en UTI y hospital; el impacto del PM es consistente e independiente de la presencia de SDRA o uso de bloqueo neuromuscular (BNM) e incluso a volumen corriente bajo y bajo DP; el PM elevado se asoció con peores resultados, lo que sugiere que el PM agrega información adicional más allá del volumen y presión.<sup>11</sup>

Cabe destacar que el PM es sólo una parte del problema. La otra parte está representada por las condiciones de los pulmones. Un mismo PM puede tener diferentes efectos dependiendo de las dimensiones del pulmón, la presencia de falta de homogeneidad, la extensión de los elevadores de tensión, y el estado de llenado de los vasos; todos estos factores condicionan una distribución desigual de la energía entregada.

Zhang y colaboradores ajustaron el PM al peso corporal predicho como sustituto del tamaño pulmonar, informaron que el PM ajustado tuvo mejor predicción para mortalidad hospitalaria.<sup>11</sup> Asimismo, Silvia Coppola y su equipo realizaron un estudio retrospectivo donde incluyeron siete estudios publicados con un total de 222 pacientes, analizaron el papel del PM ajustado al peso corporal predicho, la distensibilidad pulmonar estática (Cest), el volumen pulmonar y la cantidad de tejido aireado en la mortalidad de pacientes con SDRA en UTI; en los modelos de regresión multivariable mostraron que el PM ajustado al tejido pulmonar aireado [OR 2.69, IC 95% (1.10-6.56), p = 0.029] y el PM ajustado a la

Cest [OR 1.79 (IC 95% 1.16-2.76),  $p = 0.008$ ] se asoció de forma independiente con mortalidad en UTI.<sup>12</sup> Por lo tanto, ajustar el PM al tamaño pulmonar en teoría podría mejorar el poder de discriminación para mortalidad y LPAVM en comparación con el valor absoluto de PM.

Con base en esta premisa, desarrollamos el presente estudio con la finalidad de examinar la asociación entre PM/Cest y DLVM en los pacientes bajo VMI con SDRA por COVID-19 ingresados en la UTI.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en una UTI de atención para pacientes de COVID-19 durante el periodo comprendido del 1º de septiembre de 2020 al 27 de febrero de 2021. Se incluyeron pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: mayores de 18 años ingresados a la UTI que requirieron VMI por más de 48 horas, pacientes con caso confirmado por PCR de COVID-19 o caso probable de COVID-19 (PCR negativa con clínica sugestiva). Los criterios de exclusión fueron pacientes con VMI en una modalidad espontánea. Los criterios de eliminación fueron pacientes egresados de UTI en menos de 48 horas y pacientes que hayan firmado voluntad anticipada.

No se solicitó consentimiento informado por representar un riesgo bajo para el paciente; el reconocimiento de los datos de cada paciente se correlacionó con un número de folio consecutivo en las hojas de recolección de datos.

**Recolección de datos.** En una primera etapa se detectaron pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y COVID-19 que cumplieron con los criterios de selección, la información se recabó de los expedientes mediante una fuente indirecta primaria por medio de un formato previamente diseñado (formato de recolección) que contiene los datos que darán respuesta a los objetivos primarios y secundarios planteados; en una segunda etapa, ya contando con los datos clínicos y paraclínicos registrados de los pacientes investigados, se analizaron los cambios dinámicos en el valor de las variables establecidas.

Se determinó el valor de PM con la siguiente fórmula:  $0.098 \times Vt \times Fr \times P \text{ pico} - (P_{\text{plat}} - PEEP/2)$ . Se determinó la Cest con la siguiente fórmula:  $Vt/P_{\text{plat}} - PEEP$ . Se definió la relación del PM y Cest con el índice PM/Cest. Se definió DLVM como un punto por cada día en el que el paciente permanecía vivo y libre de VMI, desde su ingreso hasta el día 28.

**Objetivo.** El objetivo primario fue determinar la asociación y valor predictivo entre el índice PM/Cest y DLVM, y su mejor punto de corte para pacientes ventilados con COVID-19. Mientras que en los desenlaces secundarios fue determinar la asociación y valor predictivo del índice PM/Cest y mortalidad; comparar las ca-

racterísticas demográficas, comorbilidades, parámetros de ventilación entre dos grupos de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.

**Análisis estadístico.** Se determinaron media y desviación estándar para variables cuantitativas; frecuencia y porcentajes para variables categóricas; medianas con rango intercuartilares (RIC) para variables ordinales. Las pruebas de hipótesis fueron para diferencias de medias  $t$  de Student, para porcentajes  $\chi^2$  con ajustes en su caso y para medianas  $U$  de Mann-Whitney. Las variables con valor de  $p < 0.05$  se consideraron con significancia estadística en este análisis y se utilizaron para determinar la capacidad para predecir mortalidad mediante el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC). Una vez obtenidos los valores por debajo de la curva (ABC) se aplicó el índice de Youden ( $J = \text{especificidad} + \text{sensibilidad} - 1$ ) para seleccionar el mejor punto de corte de las variables evaluadas en la curva ROC. Además, usamos modelos de regresión de Poisson univariados y multivariados con error estándar robusto para calcular los cocientes de riesgo (OR) e intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

En la última etapa se procesaron los datos a través del software SPSS versión 22.0 (IBM Corporation), utilizando análisis estadístico y descriptivo.

## RESULTADOS

**Características de los pacientes.** Se incluyeron 43 pacientes; 33 de género masculino (76.7%) y 10 del femenino (23.3%); la media de edad fue de 56.3 ( $\pm 11.6$ ) años. Las principales comorbilidades fueron diabetes en 44.4% ( $n = 19$ ) e hipertensión arterial 53% ( $n = 23$ ). La mediana para SOFA fue de 4 (RIC 3-5); la media de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de ingreso de  $134 \pm 22.6$  mmHg; todos los pacientes se ventilaron, de los cuales 46.5% ( $n = 20$ ) requirieron posición prono con una media de 67.7 horas ( $\pm 24.1$ ). Al dividir la población en sobrevivientes ( $n = 25$ , 58.1%) y no sobrevivientes ( $n = 18$ , 41.9%) no se observó diferencia estadística entre ambos grupos en las variables demográficas (Tabla 1). En las variables ventilatorias se tomaron medidas al inicio, a las 24 y 48 horas de la VMI.

**Desenlaces.** La media de estancia en UTI global fue de 19.4 ( $\pm 15.3$ ) días, con una diferencia estadística significativa entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes ( $24.1 \pm 17.8$  versus  $13 \pm 7.5$ ,  $p = 0.009$ ). La media de DLVM fue de 16.3 ( $\pm 7.5$ ) días en el grupo de sobrevivientes.

Se compararon variables ventilatorias entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes en las que se observó significancia estadística, se evaluó la capacidad discriminativa para mortalidad de cada una de estas variables de forma independiente expresada en la curva ROC; en  $P_{\text{plat}}$  a las 48 horas se obtuvo un área bajo la curva (ABC) de 0.77 [IC 95% (0.63-0.92),  $p = 0.002$ ], el

mejor punto de corte fue 32.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 55% y especificidad 96%), DP a las 48 horas un ABC de 0.74 [IC 95% (0.58-0.89), p = 0.008], con su mejor punto de corte de 19.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 61% y especificidad 80%) y el PM a las 48 horas un ABC 0.70 [IC 95% (0.54-0.87), p = 0.02], con un mejor punto de corte de 18.5 J/min (sensibilidad 61% y especificidad 80%). También se realizó la relación del PM y Cest; el índice PM/Cest a las 48 horas tuvo un ABC de 0.75 [IC 95% (0.53-0.85), p = 0.005], con el mejor punto de corte de 1 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 61%, especificidad 76%) (*Figura 1*).

Se realizó correlación de Spearman con las variables ventilatorias y DLVM, se obtuvo el mejor cociente de correlación con el índice PM/Cest al inicio de la VMI con r = -0.47 (p = 0.001) que se catalogó como una correlación moderada.

Se eligió la mediana de DLVM como punto de corte para realizar curva ROC, con los mismos parámetros de VMI. Pplat inicial tiene un ABC de 0.67 [IC 95% (0.51-0.84), p = 0.08], el mejor punto de corte fue 29.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 77% y especificidad 68%), DP inicial con un ABC de 0.64 [IC 95% (0.47-0.81), p = 0.10], con su mejor punto de corte de 18.5 cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 68% y especificidad 67%) y el PM inicial con un ABC 0.67 [IC 95% (0.50-0.83), p = 0.05], con un mejor punto de corte de 20.5 J/min (sensibilidad 59% y especificidad 67%). Finalmente, la única variable con significancia estadística fue el índice PM/Cest inicial con un ABC de 0.73 [IC 95% (0.58-0.88), p = 0.008] con el mejor punto de corte de 0.90 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O (sensibilidad 77%, especificidad 62%) (*Figura 2*).

Se realizó una regresión multivariable de Poisson con las variables independientes de Pplat, DP, PM e índice PM/Cest inicial, 24 horas y 48 horas de VMI y como variable dependiente DLVM. Sólo las variables de inicio presentaron significancia estadística, por lo que se creó un nuevo modelo para calcular con ellas el OR e IC 95%, con los siguientes resultados: OR de Pplat inicial 0.93 (IC 95% 0.71-1.22, p = 0.60), DP inicial OR 1.12 [IC 95% (0.72-1.41), p = 0.39] y PM inicial OR 1.04 [IC 95% (0.93-1.16), p = 0.45]. La única variable que mostró una asociación independiente fue el índice PM/Cest inicial, con un OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98), p = 0.047], con un Beta (-) 1.73, es decir, que a mayor índice menor cantidad de DLVM (*Figura 3*).

## DISCUSIÓN

En SDRA asociado a COVID-19 hay disminución en la capacidad funcional residual y de la Cest, este fenómeno se describió como «pulmón de bebé» (*baby lung*). La Cest puede considerarse un subrogado del tamaño pulmonar.<sup>13</sup>

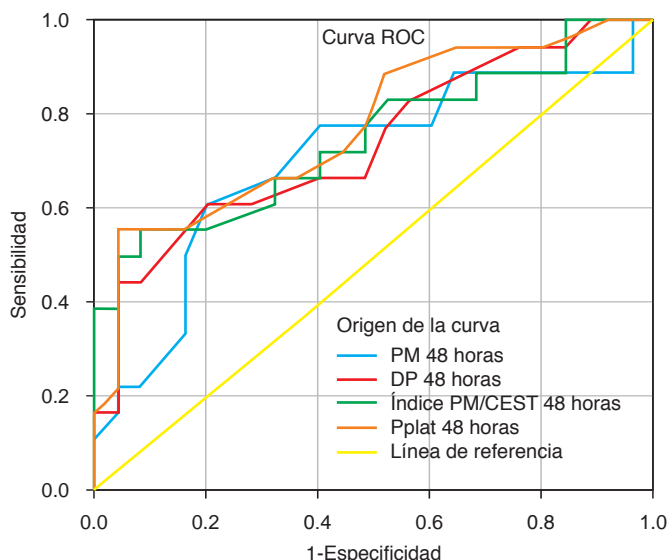
La disminución de la Cest en pacientes con SDRA asociado a COVID-19 se relacionó con mortalidad en el estudio PROVENT-COVID con un OR 0.75 [IC 95% (0.57-0.98), p = 0.037].<sup>14</sup> Inclusive, aunque la Cest es discretamente superior en el SDRA no COVID-19, su asociación con gravedad y mortalidad es similar.<sup>15</sup>

La disminución del tamaño pulmonar en SDRA implica entrega de mayor energía por unidad pulmonar ventilada. Zhang y colaboradores ajustaron el PM al

**Tabla 1:** Se representan las características del total de la población, del grupo de sobrevivientes y del grupo no sobrevivientes.

	Sobrevivientes (N = 25)	No sobrevivientes (N = 18)	Todos	p
Edad (años)*	56 (45.5-67.5)	61.5 (46-67.2)	60 (36-75)	0.666
Masculino, (%)	17 (68)	16 (88.9)	33 (76.7)	0.107
SOFA*	3 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.475
Hipertensión, n (%)	12 (48)	11 (61)	23 (53.5)	0.292
Diabetes, n (%)	12 (48)	7 (38.9)	19 (44.2)	0.390
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ingreso, mmHg <sup>‡</sup>	130.6 ± 21.2	148 ± 31	134 ± 22.6	0.533
Posición prona, n (%)	12 (48)	8 (44.4)	20 (46.5)	0.320
Horas prono, horas*	52 (48-90)	84 (49-96)	64 (48-96)	0.181
Presión meseta inicial, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	29.3 ± 4.9	31.7 ± 4.2	30.3 ± 4.7	0.090
Presión meseta 24 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	27.4 ± 5.1	31.7 ± 5.6	29.2 ± 5.6	<b>0.025</b>
Presión meseta 48 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	25.8 ± 5.2	32.3 ± 6.4	28.5 ± 6.5	<b>0.002</b>
Presión de distensión inicial, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	18.4 ± 5.5	19.9 ± 4.2	19.0 ± 5.0	0.166
Presión de distensión 24 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	16.6 ± 4.5	20.0 ± 4.9	18.0 ± 4.9	<b>0.040</b>
Presión de distensión 48 horas, cmH <sub>2</sub> O <sup>‡</sup>	15.8 ± 4.4	20.3 ± 5.4	17.7 ± 5.3	<b>0.008</b>
Poder mecánico inicial, J/min <sup>‡</sup>	19.0 ± 5.3	20.6 ± 5.6	19.7 ± 5.4	0.235
Poder mecánico 24 horas, J/min <sup>‡</sup>	17.0 ± 4.7	19.2 ± 4.4	17.9 ± 4.7	0.100
Poder mecánico 48 horas, J/min <sup>‡</sup>	15.5 ± 4.6	19.3 ± 5.4	17.1 ± 5.2	<b>0.020</b>
Índice PM/Cest ingreso J/min/mL/cm H <sub>2</sub> O*	0.9 (0.5-1.1)	1.2 (0.8-1.4)	1.0 (0.6-1.3)	<b>0.031</b>
Días libres de ventilación mecánica, días <sup>‡</sup>	16.3 ± 7.5	0 ± 0	9.5 ± 9.9	<b>0.000</b>
Días de estancia en UTI, días <sup>‡</sup>	24.1 ± 17.8	13 ± 7.5	19.4 ± 15.3	<b>0.009</b>

SOFA = Sepsis Related Organ Failure Assessment, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, UTI = Unidad de Terapia Intensiva. \* Mediana y rango intercuartilico, ‡ Media y desviación estándar.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates			
Medición	ABC	IC 95%	p
Pplat a las 48 horas	0.77	0.63-0.92	0.002
Índice PM/Cest a las 48 horas	0.75	0.59-0.90	0.005
PM a las 48 horas	0.70	0.54-0.87	0.022
DP a las 48 horas	0.40	0.58-0.89	0.008

**Figura 1:** Curva de características operativas del receptor (curva ROC) para mortalidad. Curva ROC = Receiver Operating Characteristic Curve, PM = poder mecánico, DP = presión de distensión, Pplat = presión meseta, ABC = área bajo la curva, IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

peso predicho corporal como un subrogado del tamaño pulmonar, teniendo una asociación independiente con la severidad del SDRA posterior al análisis de regresión multivariable con un OR 1.13 [IC 95% (1.03-1.24); p < 0.008].<sup>11</sup> Luciano Gattinoni y JJ Marini han recomendado también el ajuste del PM de acuerdo a las características pulmonares para predecir el riesgo de LPAVM en pacientes con SDRA.<sup>16</sup>

Estudios experimentales en cerdos, al sobrepasar el PM del umbral de 12 J/min se ha encontrado un incremento en la mortalidad y LPAVM.<sup>10</sup> El punto de corte de PM en pacientes con SDRA no COVID-19 varía de acuerdo al estudio revisado, pero en las dos cohortes más grandes se observó que 17 J/min podría predecir mejor la mortalidad; sin embargo, en pacientes con COVID-19 no se ha identificado un valor predictivo.<sup>9</sup>

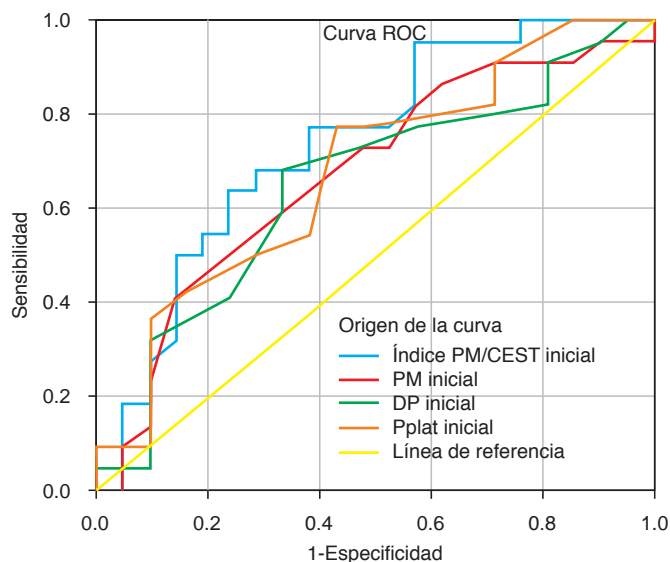
Coppola y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en pacientes bajo VMI, sedados y paralizados, midiendo PM, Cest, peso corporal predicho, capacidad funcional residual y volumen de gas pulmonar. El análisis de regresión logística multivariable de PM ajustado con la Cest se asoció de forma independiente a mortalidad en la UTI con un OR 1.79 [IC 95% (1.16-

2.76), p = 0.008] resultando en mayor valor predictivo que únicamente el PM.<sup>12</sup>

Por tal motivo, nuestro estudio evaluó un índice que incluye el PM y la Cest como un subrogado del tamaño pulmonar y de las características fisiopatológicas pulmonares para ver su asociación con los DLVM y mortalidad. En pacientes sin SDRA se ha demostrado asociación del PM con los DLVM con un OR 2.07 [IC 95% (1.10-4.09), p = 0.01], con un punto de corte de PM 13 J/min.<sup>17</sup>

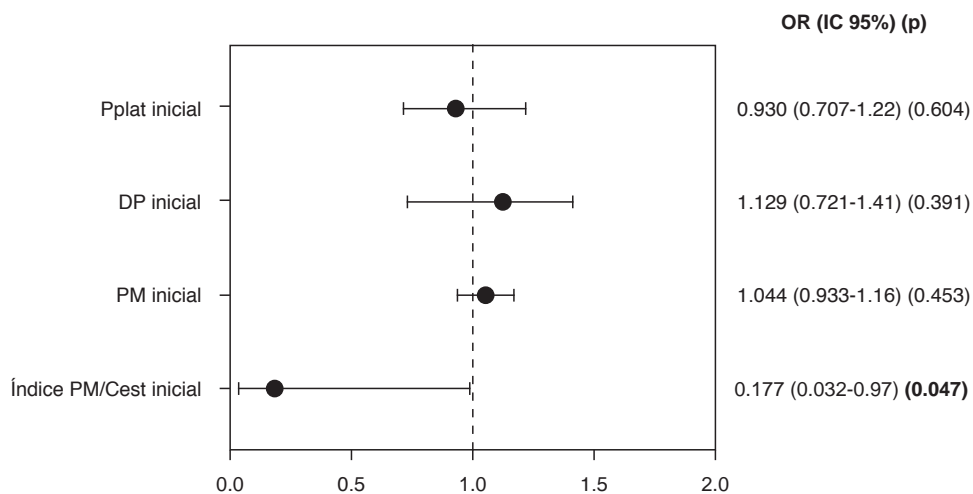
Nosotros encontramos significancia estadística para mortalidad en las variables ventilatorias a las 48 horas mediante las curvas ROC: el PM [ABC 0.70, IC 95% (0.54-0.87), p = 0.02], Pplat [ABC 0.77, IC 95% (0.63-0.92), p = 0.002], DP [ABC de 0.74, IC 95% (0.58-0.89), p = 0.008] e índice PM/Cest [ABC de 0.75, IC 95% (0.53-0.85), p = 0.005]; sin embargo, en el análisis de regresión multivariable no observamos asociación independiente para mortalidad, esto podría ser debido al tamaño de la muestra.

Como desenlace primario se evaluó la asociación del índice PM/Cest con los DLVM, midiéndolo en diferentes momentos de la VMI. Los DLVM permiten valorar simul-



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.			
Medición	ABC	IC 95%	p
Pplat inicial	0.67	0.51-0.84	0.040
Índice PM/Cest inicial	0.73	0.58-0.88	0.008
PM inicial	0.67	0.50-0.83	0.050
DP inicial	0.64	0.47-0.81	0.100

**Figura 2:** Curva de características operativas del receptor (curva ROC) para días libres de ventilación. Curva ROC = Receiver Operating Characteristic Curve, PM = poder mecánico, Pplat = presión meseta, DP = presión de distensión, ABC = área bajo la curva, IC 95% = intervalo de confianza del 95%.



**Figura 3:**

Rendimiento predictivo de las variables ventilatorias para días libres de ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos. PM = poder mecánico, DP = presión de distensión, Pplat = presión meseta, OR = Odds Ratio, IC 95% = intervalo de confianza de 95%.

táneamente duración de VMI y mortalidad, esto es porque la reducción de días de VMI se relaciona en forma directa con disminución de la mortalidad.<sup>18</sup>

Al realizar el análisis de la curva ROC en relación a DLVM encontramos mejor ABC y significancia estadística en el índice PM/Cest al inicio de la VMI, con un punto de corte (según el índice de Youden) de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O con un OR 0.18 [IC 95% (0.03-0.98), p = 0.047] de acuerdo al análisis multivariable de Poisson, con una asociación independiente para DLVM, lo que significa que en un valor mayor de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O existe menor DLVM. Estos resultados demuestran la importancia de utilizar este índice, que incluye el PM y la Cest, para reducir el riesgo de LPAVM al disminuir la energía entregada en relación al tamaño pulmonar, ya que la Cest ajustada es un adecuado subrogado del tamaño pulmonar tal como lo comentan Coppola y colaboradores en su estudio.<sup>12</sup>

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio podemos destacar que es la primera investigación en buscar el ajuste del PM y las características pulmonares para DLVM en pacientes ventilados por SDRA asociado a COVID-19.

En nuestro estudio encontramos las siguientes limitaciones: se trató de una muestra pequeña, fue un estudio retrospectivo, se realizó en un solo centro, además de que se omitieron los cambios de PM en relación al tiempo, por lo que nuestros resultados podrían no ser extrapolables a otros. Se requiere realizar estudios prospectivos, multicéntricos con mayor población para corroborar nuestros hallazgos.

## CONCLUSIONES

El índice PM/Cest al inicio de la VMI se asoció de forma significativa e independiente a los DLVM en pacientes con SDRA asociado a COVID-19. El punto de corte de 0.9 J/min/mL/cmH<sub>2</sub>O resultó con mejor sensibilidad y

especificidad para predecir los DLVM y esto podría reducir la mortalidad.

## REFERENCIAS

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
- Escudero X, et al. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(Supl):7-14.
- Ñamendys-Silva SA, Alvarado-Ávila PE, Domínguez-Cherit G, Rivero-Sigarroa E, Sánchez-Hurtado LA, Gutiérrez-Villaseñor A, et al. Outcomes of patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit in Mexico: A multicenter observational study. *Heart Lung.* 2021;50(1):28-32.
- Namendys-Silva SA, Gutierrez-Villasenor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med.* 2020;46(11):2086-2088.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-1308.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369:2126-2136.
- Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575.
- Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018; 44:1914-1922.
- Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology.* 2016;124(5):1100-1108.
- Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2019;45(6):856-864.
- Coppola S, Caccioppola A, Froio S et al. Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Critical Care.* 2020;24:246.
- Gattinoni L, Meissner K, Marini JJ. The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1438-1440.

14. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, Boers LS, Algera AG, Bos LDJ, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):139-148.
15. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1201-1208.
16. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care.* 2017;21(1):183.
17. Rosas SK, Gutiérrez ZD, Cerón DUW. Asociación y valor predictivo del poder mecánico con los días libres de ventilación mecánica. *Med Crit.* 2017;31(6):320-325.
18. Schoenfeld DA, Bernard GR; ARDS Network. Statistical evaluation of ventilator-free days as an efficacy measure in clinical trials of treatments for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1772-1777.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación a los contenidos de este documento.

*Correspondencia:*

**Theno Alexandro Turrubiates Hernández**

**E-mail:** dr.turrubiates@outlook.es