



Efecto del CO₂ sobre la mortalidad en pacientes con SDRA por COVID-19

Effect of CO₂ on mortality in patients with ARDS in COVID-19

Efeito do CO₂ na mortalidade em pacientes com SDRA por COVID-19

América Alejandrina González Arce,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Karla Gabriela Peniche Moguel,*
Abraham Argenis Suárez Rosas,* José Manuel Reyes Ruiz,* María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: la neumonía grave por SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) incrementó la incidencia de SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo). La ventilación protectora disminuye la mortalidad en pacientes con SDRA, dicha estrategia ventilatoria basada en el uso de volumen corriente bajo podría ocasionar hipercapnia. Las alteraciones del CO₂ son tan importantes como las de oxigenación en el SDRA.

Objetivo: evaluar el efecto del CO₂ sobre la mortalidad en pacientes con SDRA por COVID-19 con ventilación mecánica invasiva (VMI).

Material y métodos: estudio cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal. Se realizó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre el 1 de junio de 2020 y el 31 de diciembre de 2022. Estudio de no intervención.

Resultados: se incluyeron 115 pacientes, 61.7% hombres. Se clasificaron en tres grupos de acuerdo al valor de PaCO₂ de ingreso a unidad de cuidados intensivos: grupo 1 (hipocapnia): PaCO₂ < 35 mmHg, grupo 2 (normocapnia): PaCO₂ 35-45 mmHg, grupo 3 (hipercapnia): PaCO₂ > 45 mmHg. La mortalidad global fue de 53%. El grupo 1 presentó OR 0.640 (IC95% 0.181-2.265) p = 0.488, grupo 2 OR 1.66 (IC95% 0.673-4.130) p = 0.270 y grupo 3 OR 0.992 (IC95% 0.396-2.489) p = 0.98; otras variables como eficiencia ventilatoria y frecuencia respiratoria presentaron relación inversa a mortalidad con valor de 1.4 y 24, respectivamente.

Conclusión: la PaCO₂ no es un factor de riesgo para predecir mortalidad en los pacientes con SDRA secundario a COVID-19 con ventilación mecánica invasiva. Otras variables como la eficiencia ventilatoria y la frecuencia respiratoria son mediciones pronósticas en nuestra población.

Palabras clave: síndrome de distrés respiratorio agudo, COVID-19, PaCO₂, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: severe SARS-CoV-2 pneumonia (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) increased the incidence of ARDS (acute respiratory distress syndrome). Protective ventilation reduces mortality in patients with ARDS; such a ventilatory strategy based on the use of low tidal volume could cause hypercapnia. CO₂ (carbon dioxide) alterations are as important as oxygenation alterations in ARDS.

Objective: to evaluate the effect of CO₂ on mortality in patients with ARDS in COVID-19 with invasive mechanical ventilation (IMV).

Material and methods: cohort, retrospective, observational, longitudinal study. It was carried out in the intensive care unit (ICU) between June 1, 2020 and December 31, 2022. Non-intervention study. **RESULTS:** 115 patients were included, 61.7% men. They were classified into 3 groups according to the PaCO₂ value upon admission to the ICU: group 1 (hypocapnia): PaCO₂ < 35 mmHg, group 2 (normocapnia): PaCO₂ 35-45 mmHg, group 3 (hypercapnia): PaCO₂ > 45 mmHg. Overall mortality was 53%. Group 1 presented OR 0.640 (95% CI 0.181-2.265) p = 0.488, group 2 OR 1.66 (95% CI 0.673-4.130) p = 0.270 and group 3 OR 0.992 (95% CI 0.396-2.489) p = 0.98. Other variables such as ventilatory efficiency (VE) and respiratory rate (RR) presented an inverse relationship to mortality with a value of 1.4 and 24 respectively.

Conclusion: PaCO₂ is not a risk factor to predict mortality in patients with ARDS secondary to COVID-19 with invasive mechanical ventilation. Other variables

such as ventilatory efficiency and respiratory rate are prognostic measurements in our population.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, COVID-19, PaCO₂, mortality.

RESUMO

Introdução: a pneumonia grave por SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) aumentou a incidência de SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo). A ventilação protetora reduz a mortalidade em pacientes com SDRA; tal estratégia ventilatória baseada no uso de baixo volume corrente poderia causar hipercapnia. As alterações de CO₂ (dióxido de carbono) são tão importantes quanto as alterações de oxigenação na SDRA.

Objetivo: avaliar o efeito do CO₂ na mortalidade em pacientes com SDRA por COVID-19 em ventilação mecânica invasiva (VMI).

Material e métodos: estudo de coorte, retrospectivo, observacional, longitudinal. Realizou-se na unidade de terapia intensiva (UTI) entre 1º de junho de 2020 e 31 de dezembro de 2022. Estudo sem intervenção.

Resultados: incluíram-se 115 pacientes, 61.7% homens. Classificaram-se em 3 grupos de acordo com o valor da PaCO₂ na admissão na unidade de terapia intensiva: grupo 1 (hipocapnia): PaCO₂ < 35 mmHg, grupo 2 (normocapnia): PaCO₂ 35-45 mmHg, Grupo 3 (hipercapnia): PaCO₂ > 45 mmHg. A mortalidade geral foi de 53%. O Grupo 1 apresentou OR 0.640 (IC95% 0.181-2.265) p = 0.488, o grupo 2 OR 1.66 (IC95% 0.673-4.130) p = 0.270 e o grupo 3 OR 0.992 (IC95% 0.396-2.489) p = 0.98, outras variáveis como eficiência ventilatória (EV) e frequência respiratória (FR) apresentaram relação inversa com a mortalidade com valor de 1.4 e 24 respectivamente.

Conclusão: a PaCO₂ não é fator de risco para prever mortalidade em pacientes com SDRA secundária à COVID-19 com ventilação mecânica invasiva. Outras variáveis como eficiência ventilatória e frequência respiratória são medidas prognósticas em nossa população.

Palavras-chave: síndrome do desconforto respiratório agudo, COVID-19, PaCO₂, mortalidade.

Abreviaturas:

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019.

EV = eficiencia ventilatoria.

PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

Ppico = presión pico.

Pplat = presión plateau.

SARS-CoV-2 = síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

VMI = ventilación mecánica invasiva.

FR = frecuencia respiratoria.

DP = driving pressure.

EV = eficiencia ventilatoria.

PM = poder mecánico.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

rpm = respiraciones por minuto.

INTRODUCCIÓN

La neumonía grave por SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) incrementó la incidencia de SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo);

* Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México.

Recibido: 15/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

Citar como: González AAA, Sánchez DJS, Peniche MKG, Suárez RAA, Reyes RJM, Calyeca SMV. Efecto del CO₂ sobre la mortalidad en pacientes con SDRA por COVID-19. Med Crit. 2024;38(1):20-26. <https://dx.doi.org/10.35366/115677>

de hecho, 40% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019) lo desarrollan y hasta 80% de los enfermos intubados fallece.^{1,2} La ventilación protectora disminuye la mortalidad en pacientes con SDRA,³ dicha estrategia ventilatoria basada en limitar la *driving pressure* (DP)⁴ principalmente con el uso de volumen corriente (Vt) bajo,⁵ podría ocasionar hipercapnia. La eliminación del dióxido de carbono (CO₂) es tan importante como el incremento de la oxigenación en pacientes con SDRA, donde el aumento de unidades bien perfundidas, pero mal ventiladas, incrementan los cortocircuitos y el espacio muerto (VD/VT), disminuyendo la ventilación alveolar (VA), ocasionando hipercapnia.⁶ A partir de 2010, se introduce el concepto «hipercapnia permisiva», llegando a considerar que los niveles elevados de CO₂ tenían beneficios; el entusiasmo ha disminuido y en la actualidad resaltan más los efectos nocivos a nivel sistémico.⁷ En efecto, pacientes con hipercapnia (PaCO₂ ≥ 50 mmHg) o hipocapnia (PaCO₂ < 30 mmHg) tendrán más complicaciones y peores resultados.⁸

La hipercapnia en neumonía grave por COVID-19 está asociada a mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI).⁹ Además, refleja tromboinflamación de la microvasculatura pulmonar;¹⁰ contribuye a complicaciones adicionales como aumento de la presión intracraneal, disminución de la contractilidad miocárdica, liberación de catecolaminas endógenas, hipertensión pulmonar y reducción del flujo sanguíneo renal.¹¹ Intentar corregir la hipercapnia sólo con la modificación de las variables ventilatorias, complica mantener metas de protección pulmonar y podría ser deletéreo.¹² Es en este contexto que el CO₂ cobra importancia al contar con técnicas que nos permiten reducir sus niveles. Por otra parte, la hipocapnia también es un factor determinante para la intubación de pacientes con neumonía por COVID-19.¹³ Comparamos las características epidemiológicas, variables gasométricas, variables ventilatorias y su asociación con mortalidad según el nivel de CO₂ en pacientes con SDRA por COVID-19 que reciben VMI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico. Se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2020 y el 31 de diciembre de 2022. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación local: R-2023-3001-019 y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS): 17 CI 30 193 067. El estudio consistió en la revisión de expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Estudio de no intervención por lo que el consentimiento informado presente en el

expediente médico es el de ingreso a la UCI. La investigación se realizó con base en la metodología *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudios observacionales.¹⁴

Población de estudio. Se realizó muestreo por conveniencia, el cual incluyó los expedientes de pacientes ingresados a la UCI con el diagnóstico de SDRA definido según los criterios de Berlín.¹⁵ Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 18 años, cualquier género, diagnóstico de SDRA secundario a COVID-19, infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (PCR-RT) y necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI). Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de SDRA tratados con ventilación mecánica no invasiva, enfermos con máximo alcance terapéutico y mujeres con embarazo o puerperio. Se eliminaron los casos con variables incompletas en el expediente y sujetos que concluyeran su tratamiento en otra terapia intensiva. Se consideró al paciente sobreviviente al ser dado de alta de UCI o al llegar al día 30 de estancia. El objetivo principal fue evaluar el efecto del CO₂ sobre la mortalidad en pacientes con SDRA por COVID-19 que reciben VMI.

Desarrollo del estudio. Un médico especialista en medicina crítica fue quien recolectó los datos, tomándolos del expediente clínico. Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se asignaron para pertenecer a uno de tres grupos, según los niveles de CO₂: hipocapnia CO₂ < 35 mmHg, normocapnia CO₂ 35-45 mmHg, hipercapnia CO₂ > 45 mmHg. Las variables se obtuvieron al ingreso a UCI. La programación inicial de la ventilación mecánica fue realizada por el especialista en medicina crítica de turno, apegado a las metas de protección pulmonar o ventilación protectora. El soporte ventilatorio se llevó a cabo con ventiladores Puritan Benet 840. La gasometría arterial y venosa central (tomada del catéter venoso central con posición corroborada por radiografía de tórax portátil) y las variables del ventilador mecánico, fueron obtenidas en posición supino, dentro de los 30 minutos posterior a la programación inicial del ventilador. Las muestras de gasometría fueron procesadas en el equipo GEM® PREMIER™ 4000 with iQM®.

Variables del estudio. Las variables obtenidas se clasificaron en generales: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), fumadores, comorbilidades: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedad renal crónica (ERC), días en UCI, días de VM, SOFA (*Sequential, Organ, Failure, Assessment*), *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II). Variables gasométricas: pH, presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂), bicarbonato (HCO₃-), base, lactato. Variables ventilatorias: presión pico (Ppico), presión plateau (Pplat), presión positiva al final de la espiración

(PEEP), frecuencia respiratoria (FR), driving pressure (DP), eficiencia ventilatoria (EV), poder mecánico (PM). Las fórmulas utilizadas para el estudio fueron:

1. **Peso ARDS net**

Mujeres = {(estatura en cm-152.4) * 0.91} + 45.5
Hombres = {(estatura en cm-152.4) * 0.91} + 50

2. **Poder Mecánico (PM)**

$$PM = 0.098 * FR * VC * [Ppico - (Pplat - PEEP)] / 2$$

Donde:

0.098 = constante de conversión para obtener resultado en Joules. FR = frecuencia respiratoria, VC = volumen corriente, Ppico = presión pico, Pplat = presión plateau, PEEP = presión positiva al final de la espiración.

1. **Driving Pressure (DP):**

$$DP = Pplat - PEEP$$

Donde:

DP = Driving pressure, Pplat = presión plateau, PEEP= presión positiva al final de la espiración.

2. **Eficiencia ventilatoria (EV)**

$$EV = PaCO_2 \text{ actual (mmHg)} * \text{Volumen minuto actual (L/min)} / 37.5 * \text{Peso ARDS net} / 10$$

Donde:

PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono.

Análisis estadístico. Se empleó estadística descriptiva e inferencial; para el análisis de las variables numéricas se empleó pruebas T para el cálculo de medias o medianas de acuerdo con la distribución de la población en paramétrica o no paramétricas, respectivamente; por el número de pacientes se empleó Kolmogorov-Smirnov para las pruebas de normalidad. Se empleó ANOVA para grupos independientes o prueba de Kruskal-Wallis para determinar la significancia entre los tres grupos de estudio de acuerdo con la distribución y análisis Bonferroni para la significancia estadística entre los mismos. Se empleó regresión lineal múltiple y regresión logística binaria para determinar las variables como factores de riesgo para el desenlace fatal (mortalidad) durante la estancia en UCI. Se calculó la probabilidad de supervivencia a través del análisis de Kaplan-Meier para las variables de interés. Para todas las variables se consideró un valor de p < 0.05 para la significancia estadística. Se utilizó el *software* SPSS^{MR} versión 26.

RESULTADOS

Se incluyeron 115 pacientes, 61.7% hombres y 38.3% mujeres. Se clasificó a la población en tres grupos de acuerdo al valor de PaCO₂ de ingreso a la UCI: grupo 1 (hipocapnia): PaCO₂ < 35 mmHg, grupo 2 (normocapnia): PaCO₂ 35-45 mmHg, grupo 3 (hipercapnia): PaCO₂ > 45 mmHg los cuales incluyeron 16 (13.9%), 55 (47.8%) y

Tabla 1: Características generales de la población. N = 115.

	Total N (%)	Grupo 1 PaCO ₂ < 35 mmHg n (%)	Grupo 2 PaCO ₂ 35-45 mmHg n (%)	Grupo 3 PaCO ₂ > 45 mmHg n (%)	p
Género	115 (100)	16 (13.9)	55 (47.8)	44 (38.2)	
Hombre	71 (61.7)	9 (56.2)	28 (51)	34 (77.3)	
Mujer	44 (38.3)	7 (43.7)	27 (49)	10 (22.7)	
Comorbilidades					
DM2	61 (53)	8 (25.0)	30 (54.5)	23 (52.2)	
HAS	78 (68)	10 (62.5)	42 (76.3)	26 (59)	
ERC	8 (6.9)	2 (12.5)	4 (7.2)	2 (4.5)	
Edad, (años)*	64.09 ± 12.68	62.69 ± 15.8	67.07 ± 9.72 [‡]	60.86 ± 14.04	0.046 [§]
IMC*	33.73 ± 7.31	31.47 ± 12.1	33.70 ± 6.48	34.57 ± 8.87	0.352
UCI, (días)*	8.03 ± 4.70	8.25 ± 3.67	7.62 ± 3.95	8.45 ± 5.82	0.669
VMI, (días)*	7.16 ± 4.75	7.50 ± 4.03	6.78 ± 4.02	7.50 ± 5.78	0.724
Mortalidad					0.348
Sobreviviente	54 (47)	10 (62.5)	23 (42)	21 (47.7)	
No sobreviviente	61 (53)	6 (37.5)	32 (58)	23 (52.2)	

PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono. DM2 = diabetes mellitus 2. HAS = hipertensión arterial sistémica. ERC = enfermedad renal crónica. IMC = índice de masa corporal. UCI = unidad de cuidados intensivos. VMI = ventilación mecánica invasiva.
* Datos expresados en media ± desviación estándar. [‡] Bonferroni. [§] ANOVA.
Fuente: propia.

Tabla 2: Variables gasométricas y ventilatorias por grupo. N = 115.

	Total	Grupo 1 PaCO ₂ < 35 mmHg	Grupo 2 PaCO ₂ 35-45 mmHg	Grupo 3 PaCO ₂ > 45 mmHg	p
n (%)	115 (100.0)	16 (13.9)	55 (47.8)	44 (38.2)	
pH	7.34 ± 0.10	7.41 ± 0.07	7.39 ± 0.07	7.26 ± 0.09*	0.000 [‡]
PaCO ₂ (mmHg)	45.06 ± 11.97	31.44 ± 3.11	39.45 ± 2.80	57.02 ± 10.55*	0.000 [‡]
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	85.99 ± 35.46	97.19 ± 43.92	82.62 ± 36.07	86.14 ± 31.09	0.354
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24.36 ± 4.86	20.91 ± 3.17	24.12 ± 4.36	25.91 ± 5.33*	0.001 [‡]
Base (mmol/L)	-1.74 ± 5.09	-3.21 ± 3.98	-1.26 ± 4.89	-1.79 ± 5.67	0.406
Lactato (mmol/L)	1.76 ± 0.81	1.48 ± 1.02	1.85 ± 0.83	1.61 ± 0.67	0.312
Ppico (cmH ₂ O)	27.00 ± 3.73	26.00 ± 3.63	26.64 ± 3.37	27.82 ± 4.09	0.151
Pplat (cmH ₂ O)	22.43 ± 3.53	23.44 ± 3.28	22.96 ± 3.46	24.02 ± 3.70	0.337
PEEP (cmH ₂ O)	8.68 ± 1.05	8.63 ± 0.95	8.44 ± 0.83	9.00 ± 1.25*	0.029 [‡]
FR (rpm)	24.67 ± 2.54	24.00 ± 2.65	24.6 ± 2.18	24.95 ± 2.90	0.436
DP (cmH ₂ O)	14.76 ± 3.33	14.81 ± 2.83	14.53 ± 3.42	15.02 ± 3.43	0.763
PM (j/min)	15.44 ± 4.21	14.50 ± 5.22	14.90 ± 3.37	16.46 ± 4.64	0.119
EV	1.99 ± 0.58	2.02 ± 0.60	2.08 ± 0.67	1.94 ± 0.49	0.216
SOFA (puntos)	12.02 ± 2.22	11.88 ± 2.39	12.11 ± 1.91	11.95 ± 2.56	0.909
SAPS II (puntos)	75.35 ± 9.26	77.50 ± 11.26	76.00 ± 8.23	73.66 ± 9.62	0.247

pH = potencial de hidrogeniones. PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono. PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. HCO₃⁻ = bicarbonato. Ppico = presión pico. Pplat = presión plateau. PEEP = presión positiva al final de la espiración. FR = frecuencia respiratoria. DP = driving pressure. PM = poder mecánico. EV = eficiencia ventilatoria. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment. SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II.

* Bonferroni. [‡] ANOVA.

Fuente: Propia.

Tabla 3: Variables de riesgo para mortalidad. N = 115.

Variable	B	OR	IC95%	p
VM > 7 días	2.513	12.340	0.066-1.801	0.003
PaCO ₂ (mmHg)				
< 35	-0.447	0.640	0.181-2.265	0.488
35-45	0.511	1.667	0.673-4.130	0.270
> 45	-0.008	0.992	0.396-2.487	0.986
PaO ₂ /FiO ₂ < 100 (mmHg)	0.541	1.717	0.603-4.891	0.311
EV > 1.4	-1.915	0.147	0.024-0.894	0.037
Ppico > 27 (cmH ₂ O)	1.579	4.848	1.230-19.105	0.024
Pplat > 22 (cmH ₂ O)	-1.640	0.194	0.046-0.824	0.026
PEEP > 9 (cmH ₂ O)	1.754	5.776	1.933-17.258	0.002
DP > 15 (cmH ₂ O)	0.278	1.321	0.407-4.283	0.643
PM > 17 (j/min)	0.353	1.423	0.527-3.845	0.486
FR > 24 (rpm)	-1.201	0.301	0.097-9.37	0.038

VM = ventilación mecánica. PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono. PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. EV = eficiencia ventilatoria. Ppico = presión pico. Pplat = presión plateau. PEEP = presión positiva al final de la espiración. DP = driving pressure. PM = poder mecánico. FR = frecuencia respiratoria. Fuente: Propia.

44 (38.2%) pacientes, respectivamente. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial sistémica (68%), seguida de diabetes mellitus tipo 2 (53%). La mortalidad global fue de 53% (61 pacientes) (*Tabla 1*).

En el análisis de variables gasométricas y ventilatorias por grupo, la media de PaCO₂ fue 31.44 ± 3.11 mmHg, 39.45 ± 2.80 mmHg y 57.02 ± 10.55 mmHg para el grupo de hipocapnia, normocapnia e hipercapnia, respectivamente. La media de pH fue 7.41 ± 0.07 para el grupo 1, 7.39 ± 0.07 en el grupo 2 y 7.26 ± 0.09 para el grupo 3. La media de HCO₃⁻ fue 20.9 ± 3.17 mmol/L, 24.12 ± 4.36 mmol/L y 25.91 ± 5.33 mmol/L para los grupos 1, 2 y 3, consecutivamente. La media de PEEP

fue: 8.63 ± 0.95 cmH₂O, 8.44 ± 0.83 cmH₂O y 9.00 ± 1.25 cmH₂O para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Las variables anteriores mostraron diferencia estadística. El resto de las variables se describe en la (*Tabla 2*).

Se analizaron las variables como factor de riesgo para mortalidad mediante regresión logística binaria encontrando que la VM > 7 días, EV > 1.4, Ppico > 27 cmH₂O, Pplat > 22 cmH₂O, PEEP > 9 cmH₂O y FR > 24 rpm tuvieron relevancia estadística para predecir mortalidad. El valor de la PaCO₂ por grupo no presenta diferencia estadística con valor de p = 0.488, p = 0.270 y p = 0.986 para el grupo 1, 2 y 3, respectivamente. El resto de la variable se muestra en la *Tabla 3*. Se anali-

zó la supervivencia mediante curva de Kaplan-Meier de acuerdo a la PaCO_2 (Figura 1) y a la EV (Figura 2); no se encontró significancia estadística entre los grupos.

DISCUSIÓN

Los niveles de la PaCO_2 se han relacionado con incremento de la morbimortalidad en los pacientes con COVID-19.¹⁶ Los pacientes bajo VMI con hipercapnia y acidosis respiratoria al ingreso a UCI tienen mayor mortalidad (OR 1.74, IC95% 1.62-1.88) que aquellos que presentan solo hipercapnia sin acidosis (OR 1.18, IC95% 1.10-1.26).¹⁷ Además, cuando la acidosis hipercápnica se prolonga más de 48 horas el riesgo de fallecer es mayor (OR 6.22, IC95% 1.59-24.34; $p = 0.009$).¹⁸ El paciente con acidemia respiratoria ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg y $\text{pH} < 7.23$), sólo por ese diagnóstico alcanza mortalidad de 20%; y si se agregara acidosis metabólica el riesgo de muerte será hasta 30%.¹⁹ En nuestro trabajo, el grupo de hipercapnia tuvo media de PaCO_2 de 57.02 mmHg y pH de 7.26 con mortalidad de 52.2%, pero sin diferencia estadística con respecto a los grupos de hipocapnia y normocapnia. Aunque la atención se ha centrado en la hipercapnia, también la hipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg) en pacientes que reciben VMI se asocia con mayor mortalidad (OR 1.77, IC95% 1.22-2.56; $p = 0.002$), probablemente la hipocapnia sea resultado de la mala programación del ventilador.⁸ Lo cierto es que no existen un acuerdo concreto sobre cómo abordar la PaCO_2 en pacientes críticos con lesión pulmonar que reciben VMI,²⁰ pues no necesariamente la normocapnia tiene mejores resultados.²¹ En nuestro trabajo la PaCO_2 fue 31.44 mmHg (mortalidad 37.5%), 39.45 mmHg (mortalidad 58%) y 57.02 mmHg (mortalidad 52.2%) para el grupo de hipocapnia, normocapnia e hipercapnia ($p = 0.348$), respectivamente, sin encontrar diferencia estadística. En la curva de Kaplan-

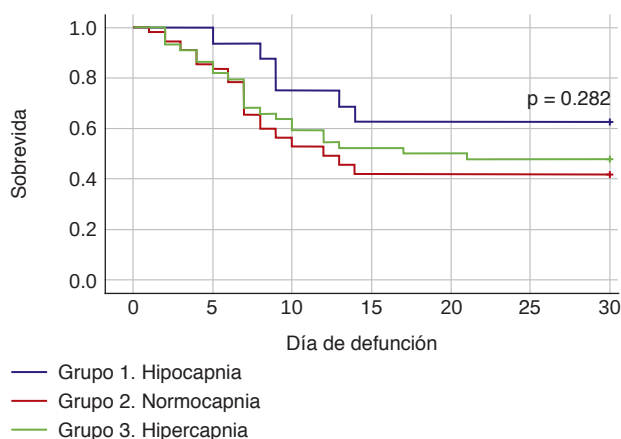


Figura 1: Kaplan-Meier para supervivencia de acuerdo a la PaCO_2 .

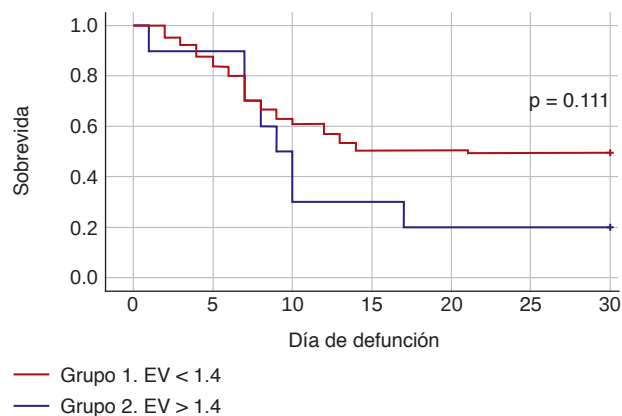


Figura 2: Kaplan-Meier para supervivencia de acuerdo a la eficiencia ventilatoria (EV).

Meier para supervivencia de acuerdo a la PaCO_2 se encontró una $p = 0.282$.

La eliminación del CO_2 es tan importante como la mejoría de la oxigenación en los pacientes con SDRA. El reclutamiento de unidades bien perfundidas, pero mal ventiladas mediante presión transpulmonar positiva, favorece la eliminación del CO_2 . La EV es un parámetro sencillo que valora la ventilación alveolar. Su valor normal es ~ 1 , sin unidades. La EV tiene correlación positiva ($r = 0.66$; $p \leq 0.0001$) con espacio muerto.⁶ En pacientes con SDRA, la EV es mayor en no sobrevivientes comparado con los sobrevivientes (2.02 ± 0.8 vs 1.75 ± 0.5 ; $p \leq 0.001$), la EV es un predictor independiente para mortalidad. En pacientes con COVID-19 que requieren VMI, el incremento de la EV desde el ingreso a UCI con respecto al día tres está asociada con mortalidad (OR 1.4, IC95% 1.01-1.07; $p = 0.030$); independientemente de las variaciones de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (OR 0.99, IC95% 0.95-1.02; $p = 0.47$).²² El espacio muerto podría predecir mortalidad en enfermos con SDRA;²³ sin embargo, en nuestra población de pacientes, la EV > 1.4 no tiene significancia estadística.

Nuestro objetivo siempre será evitar tanto la hipoxemia como la hiperoxemia (PaO_2 60-100 mmHg)²⁴ en los pacientes con SDRA secundario a COVID-19.²⁵ Una $\text{SpO}_2 < 92\%$ incrementa la mortalidad (HR 1.62, IC95% 1.02-2.56),²⁶ pero también la $\text{SpO}_2 > 96\%$ (RR 1.21, IC95% 1.03-1.43).²⁷ En nuestro estudio la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no resultó una variable de riesgo para mortalidad, la razón podría ser que los tres grupos (hipo-, normo- e hipercapnia) son homogéneos, la media de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue < 100 mmHg, pacientes con SDRA grave. Aunque la PEEP resultó factor de riesgo para mortalidad, no tiene relevancia clínica pues la media en los tres grupos fue alrededor de 9 cmH_2O . La ventilación protectora es una estrategia no sólo de volumen corriente bajo, sino también de limitar las presiones de la vía aérea,²⁸ por lo que entendemos que la P_{pico} y la P_{plat} resulten fac-

tores de riesgo para mortalidad. La FR > 24 rpm resulta significativa, debemos entender que el incremento de la FR no es una intervención inocua, considerando que la energía recibida por el parénquima pulmonar también depende de esta variable.²⁹ Por lo tanto, la FR debe recibir mayor atención; sin embargo, aún es poca la información que describa una configuración específica,³⁰ o un límite superior, principalmente en los pacientes con SDRA. Otro punto importante, es no sacrificar la ventilación protectora o las metas de protección pulmonar para alcanzar valores «normales» de PaCO₂. Existe mayor mortalidad en los sujetos con hipercapnia que no reciben ventilación protectora, respecto a los pacientes con hipercapnia sin ventilación protectora (OR 154, IC95% 1.15-2.07; p < 0.01).³¹ La razón de tolerar un nivel de PaCO₂ elevada es permitir volumen corriente bajo y limitar las presiones de la vía aérea con el objetivo de reducir el riesgo lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VILI). Sin embargo, hasta 30% de los pacientes con SDRA presentarían VILI, a pesar de utilizar estrategias de ventilación protectora.³²

Desde nuestra apreciación, las alteraciones de la PaCO₂ en los pacientes con SDRA secundario a COVID-19 que reciben VMI, la hipercapnia estará asociada a volumen corriente bajo, pero también a incremento del espacio muerto que traduce severidad de la enfermedad; la hipocapnia podría estar relacionada con la programación de las variables respiratorias y la normocapnia no necesariamente está asociada a mejores resultados. Las limitaciones de nuestro estudio son su diseño observacional y retrospectivo, el tamaño de la muestra (n = 115) y haberse realizado en un solo centro. Las fortalezas: es una población homogénea, todos los pacientes se encontraban en la UCI intubados por SDRA secundario a COVID-19.

CONCLUSIONES

La PaCO₂ (hipocapnia, normocapnia e hipercapnia) no es un factor de riesgo para predecir mortalidad en los pacientes con SDRA secundario a COVID-19 que reciben ventilación mecánica invasiva. Sin embargo, la eficiencia ventilatoria que está relacionada con espacio muerto pudiera ser útil. No debemos sacrificar la ventilación protectora o las metas de protección pulmonar para alcanzar valores «normales» de PaCO₂ en los pacientes con hipercapnia, pues esta intervención podría incrementar la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
3. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):CD003844. doi:10.1002/14651858.CD003844.
4. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, et al. 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(18):1301-1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
5. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMsa1410639.
6. Sinha P, Calfee CS, Beitler JR, et al. Physiologic analysis and clinical performance of the ventilatory ratio in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(3):333-341. doi: 10.1164/rccm.201804-0692OC.
7. Repessé X, Vieillard-Baron A. Hypercapnia during acute respiratory distress syndrome: the tree that hides the forest! *J Thorac Dis.* 2017;9(6):1420-1425. doi: 10.21037/jtd.2017.05.69.
8. Nin N, Muriel A, Peñuelas O, Brochard L, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):200-208. doi: 10.1007/s00134-016-4611-1.
9. Yang X, Cai S, Luo Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019-induced acute respiratory distress syndrome: a multicenter descriptive study. *Crit Care Med.* 2020;48(9):1289-1295. doi: 10.1097/CCM.0000000000004447.
10. Ospina-Tascón GA, Bautista DF, Madriñán HJ, et al. Microcirculatory dysfunction and dead-space ventilation in early ARDS: a hypothesis-generating observational study. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):35. doi: 10.1186/s13613-020-00651-1.
11. Morales Quinteros L, Bringué Roque J, Kaufman D, Artigas Raventós A. Importance of carbon dioxide in the critical patient: Implications at the cellular and clinical levels. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2019;43(4):234-242. doi: 10.1016/j.medint.2018.01.005.
12. Giraud R, Banfi C, Assouline B, De Charrière A, Cecconi M, Bendjelid K. The use of extracorporeal CO₂ removal in acute respiratory failure. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):43. doi: 10.1186/s13613-021-00824-6.
13. Gounidis A, Evangelidou AP, Kloura C, et al. Baseline hypocapnia is associated with intubation in COVID-19 diagnosed patients. *medRxiv.* 2021. doi: 10.1101/2021.11.19.21266581.
14. Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-349. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
15. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
16. Rubio HMA, Bretón LI. Obesidad en tiempos de COVID-19. Un desafío de salud global. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2021;68(2):123-129. doi: 10.1016/j.endinu.2020.10.001.
17. Tiruvoipati R, Pilcher D, Buscher H, et al. Effects of hypercapnia and hypercapnic acidosis on hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2017;45(7):e649-e656. doi: 10.1097/ccm.0000000000002332.
18. Tiruvoipati R, Serpa Neto A, Young M, et al. An exploratory analysis of the association between hypercapnia and hospital mortality in critically ill patients with sepsis. *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(2):245-254. doi: 10.1513/AnnalsATS.202102-104OC.
19. Mochizuki K, Fujii T, Paul E, Anstey M, et al. Acidemia subtypes in critically ill patients: An international cohort study. *J Crit Care.* 2021;64:10-17. doi: 10.1016/j.jccr.2021.02.006.
20. Nassar B. Should we be permissive with hypercapnia? *Ann Am Thorac Soc.* 2022;19(2):165-166. doi: 10.1513/AnnalsATS.202108-997ED.

21. Gendreau S, Geri G, Pham T, Vieillard-Baron A, Mekontso Dessap A. The role of acute hypercapnia on mortality and short-term physiology in patients mechanically ventilated for ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2022;48(5):517-534. doi: 10.1007/s00134-022-06640-1.
22. Torres A, Motos A, Riera J, et al. The evolution of the ventilatory ratio is a prognostic factor in mechanically ventilated COVID-19 ARDS patients. *Crit Care.* 2021;25(1):331. doi: 10.1186/s13054-021-03727-x.
23. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(2):149-158. doi: 10.1164/rccm.201308-1567OC.
24. Demiselle J, Calzia E, Hartmann C, et al. Target arterial PO2 according to the underlying pathology: a mini-review of the available data in mechanically ventilated patients. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):88. doi: 10.1186/s13613-021-00872-y.
25. Shenoy N, Luchtel R, Gulani P. Considerations for target oxygen saturation in COVID-19 patients: are we under-shooting? *BMC Med.* 2020;18(1):260. doi: 10.1186/s12916-020-01735-2.
26. Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382(11):999-1008. doi: 10.1056/NEJMoa1916431.
27. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2018;391(10131):1693-1705. doi:10.1016/S0140-6736(18)30479-3.
28. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, et al. Physiological and pathophysiological consequences of mechanical ventilation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(3):321-334. doi: 10.1055/s-0042-1744447.
29. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575. doi: 10.1007/s00134-016-4505-2.
30. Uchida K. Respiratory rate as a factor in lung injury-not just what you set, but how you set. *Anesthesiology.* 2023;138(4):351-353. doi: 10.1097/ALN.0000000000004502.
31. Pereira RML, Maia IS, Laranjeira LN, et al. Driving pressure-limited strategy for patients with acute respiratory distress syndrome. A pilot randomized clinical trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(5):596-604. Available in: doi: doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-506OC.
32. Terragni PP, Rosboc G, Tealdi A, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:160-166. Available in: doi.org/10.1164/rccm.200607-915OC.

Patrocinios: el presente trabajo no recibió patrocinios, solo se utilizaron recursos propios de nuestro hospital.
Conflictos de intereses: los autores declaramos no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Dra. América Alejandrina González Arce

E-mail: amealeglezarce@gmail.com