

Artículo Original

Poder mecánico como predictor de mortalidad en pacientes críticos con síndrome de distrés respiratorias agudo por Covid-19 en la unidad de cuidados intensivos

Mechanical power as a predictor of mortality in critical ill patients with acute respiratory distress syndrome by Covid-19 in the intensive care unit

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.622.016>

Gustavo Adolfo Vásquez-Tirado ^{1,*}
<https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>
María del Carmen Cuadra Campos ¹
<https://orcid.org/0000-0002-3161-5812>
Edinson Dante Meregildo-Rodriguez ²
<https://orcid.org/0000-0003-1814-5593>
Niler Manuel Segura-Plasencia ¹
<https://orcid.org/0000-0002-0872-6696>
Yessenia Katherin Arbayza-Ávalos ¹
<https://orcid.org/0000-0002-1854-9873>
Claudia Vanessa Quispe-Castañeda ¹
<https://orcid.org/0000-0003-1522-9409>

Recibido: 07/11/2021

Aceptado: 23/02/2022

RESUMEN

Introducción: La ventilación mecánica invasiva como estrategia terapéutica no está exenta de complicaciones. Es imperativo tener parámetros de ventilación protectora en aquellos pacientes que están sometidos a ello. Se pretende demostrar si la potencia mecánica como parámetro ventilatorio tiene validez pronóstica de mortalidad en pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva prolongada. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico de pacientes críticos en ventilación mecánica invasiva prolongada debido a Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo por COVID-19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de marzo 2020 a marzo del 2021. **Resultados:** La potencia mecánica, como parámetro ventilatorio, se asocia a mortalidad (RPa 1.061; IC 95% 1.037-1.085; p=0.00) al igual que la presión plateau y siendo la driving pressure y compliance estática factores protectores para mortalidad. La potencia mecánica como parámetro ventilatorio tiene validez pronóstica para mortalidad severa por COVID-19.

PALABRAS CLAVE: Ventilación mecánica, síndrome de distrés respiratorio agudo, COVID-19.

ABSTRACT

Background: Invasive mechanical ventilation as a therapeutic strategy is not without complications. It is imperative to have protective ventilation parameters in those patients who are subjected to it. We aim to demonstrate whether mechanical power as a ventilatory parameter has prognostic validity for mortality in critically ill patients with prolonged invasive mechanical ventilation. **Material and Methods:** An analytical cross-sectional study was carried out of critically ill patients on prolonged invasive mechanical ventilation due to Acute Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 who were admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Regional de Trujillo during the March 2020 to March 2021 period. **Results:** Mechanical power, as a ventilatory parameter, is associated with mortality (RPa 1.061; 95% CI 1.037-1.085; p = 0.00) as well as plateau pressure, and driving pressure and static compliance are protective factors for mortality. Mechanical power as a ventilatory parameter has prognostic validity for mortality in critically ill patients with invasive mechanical ventilation due to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19.

KEY WORDS: Mechanical ventilation, acute respiratory distress syndrome, COVID-19.

¹ Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

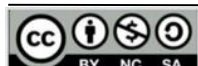
² Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Trujillo, Perú

*Autor de Correspondencia: gavtl3@gmail.com

Introducción

La ventilación mecánica invasiva (VMI) como soporte del paciente crítico, cuando la estructura y función oxigenatoria pulmonar se ha visto comprometida por noxas locales o sistémicas, data del siglo pasado. Es considerada actualmente una piedra angular en el manejo y cuidado del paciente crítico (Damuth *et al.*, 2015).

Debido a que la cantidad de pacientes que requieren soporte en unidades de cuidados intensivos (UCI) se ha incrementado ampliamente, la cantidad de pacientes en VMI dentro de las UCI puede llegar a ser de 50% hasta 90% según diversos reportes, de los cuales se registra que la mortalidad en dicho grupo puede ser de hasta 35% (Iwashita *et*



al., 2018). La VMI conlleva gran costo en el sector salud, se calcula que el 12% (Mehta *et al.*, 2015) del presupuesto de un hospital es para pacientes sometidos a VMI (Wunsch *et al.*, 2010).

Debe entenderse a la VMI tan igual como cualquier estrategia terapéutica que no está exenta de efectos adversos, una complicación de ella sino la más severa e importante es la entidad llamada injuria pulmonar asociada a ventilación mecánica (VILI) la cual produce mayor edema pulmonar y empeoramiento de la hipoxemia conllevando a la prolongación de la VMI, disfunción orgánica e incremento de mortalidad (Modesto I Alapont *et al.*, 2019a). El VILI implica cuatro mecanismos como volutrauma, barotrauma, atelectotrauma y biotrauma, que se desarrollan en distinta medida principalmente por la relación existente entre la presión a la cual se ve sometido el pulmón, llamado “stress”, y la deformación de éste, llamado “strain” (Modesto I Alapont *et al.*, 2019b). El VILI es una causa importante de mortalidad asociada a VMI (Fan *et al.*, 2013; Terragni *et al.*, 2015).

Para evitar, entonces, el VILI, nace el concepto de ventilación mecánica protectora cuando se logra reconocer al síndrome de distrés respiratorio agudo severo (ARDS) y su disminución de la mortalidad al usar en la VMI un valor superior de presión positiva al final de la espiración PEEP (Rotman *et al.*, 2016). Posterior a ello se evidenció que no todos los pacientes ventilados con PEEP alto mejoraban, comenzando incluso a empeorar e incrementando la mortalidad, por lo que se estableció que la VMI era una noxa fuera de ciertos límites protectivos y se reconoció a la entidad mencionada como VILI. La ventilación protectora hace alusión a una estrategia que consiste en mantener ciertos parámetros ventilatorios dentro de límites permitidos que disminuyan el stress y strain para así evitar el VILI, dentro de éstos tenemos a la presión pico, media, plateau, actualmente el driving pressure, ampliamente estudiado por Amato *et al.*, (1998) demostrando que en aquel grupo de pacientes que se mantenía menor a 15 cmH₂O la mortalidad era menor.

Existen algunas condiciones para que se produzca lesión pulmonar por VILI como el concepto del pulmón de bebé, cantidad de pulmón reclutable, extensión de inhomogeneidad pulmonar donde se requiere un volumen tidal de 30 a 40 ml/kg para producir VILI; en cambio, en pulmones con ARDS, solamente un volumen tidal de 12 ml/kg son suficientes para ocasionarlo (Gattinoni *et al.*, 2017).

Un grupo de investigadores italianos replicaron un estudio en laboratorio con cerdos, tuvieron 4 cohortes de estudio donde se ventilaba a cada uno de ellos con distinto valor de strain, encontrando que la aparición de VILI es proporcional a la carga de strain y dependiente del tiempo (Gattinoni *et al.*, 2016; Protti *et al.*, 2016).

Por lo tanto, para predecir VILI, se evidenció que un modelo adecuado fue el llamado Potencia Mecánica (PM) que describe la carga energética (Julios) expresada por unidad de tiempo (Julios/min) a la que se expone el alveolo, siendo el punto de corte de 12J/min considerado a partir del cual se presenta lesión pulmonar. Por ejemplo, Laffey *et al.*, (2016) en una cohorte para predecir factores que se asocian a mortalidad en pacientes con ARDS, encontraron que dentro de los parámetros ventilatorios el uso de PEEP disminuye la mortalidad, el incremento de la frecuencia respiratoria, presión pico, driving pressure incrementan la mortalidad, siendo estos últimos tres parámetros elementos componentes de la fórmula para calcular la PM (Modesto I Alapont *et al.*, 2019a,b).

Considerando que en nuestra UCI la proporción de pacientes con necesidad VMI es muy alta, la evidencia mostrada apunta a demostrar que aquellos que desarrollan VILI como complicación de la estrategia ventilatoria usada conlleva incremento de mortalidad intrahospitalaria considerable. El poder mecánico como variable ventilatoria es un concepto relativamente nuevo y que adquiere cada vez más importancia a la hora de monitorizar a pacientes con VMI. No hay reportes locales sobre la relación entre PM y SDRA por COVID-19, por lo que en la presente investigación intentamos evaluar dicha asociación.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, de diseño transversal analítico en pacientes críticos con ventilación mecánica invasiva prolongada de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú, durante el periodo del marzo del 2020 a mayo del 2021. Se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores de 16 años de ambos sexos que hayan ingresado a la UCI, que estén sometidos a ventilación mecánica invasiva prolongada bajo modos ventilatorios controlados: Presión control, Volumen control. Se excluyeron a los pacientes con estancia en UCI menor a 48 horas, que ingresaron a UCI con VMI más de 72 horas, con estrategias no convencionales ventilatorias como ventilación de un solo pulmón, en proceso de retiro de sedo analgesia o destete de VMI y pacientes con antecedente de lobectomía, neumonectomía o patología pulmonar restrictiva como Fibrosis pulmonar idiopática.

Los pacientes admitidos en UCI precisaron de intubación otrotraqueal y VMI, además de canulación venosa central, monitoreo continuo multiparámetros permanente. Al ingreso se tomaron las evaluaciones bioquímicas de gasometría, glucosa, creatinina, recuentos de glóbulos rojos, blancos, plaquetas. Los demás marcadores de COVID-19 como dímero D, proteína C reactiva, dímero D, ferritina, LDH fueron tomado; no obstante, se registraron pérdidas de algunos datos debido a la ausencia de reactivos en laboratorio, por lo que metodológicamente se debieron excluir. Se construyó una base de datos con todas las variables, se ingresaron los pacientes de manera consecutiva, y se identificaron aquellos que cumplían con los criterios de selección.

La medida de la PM se calculó con la fórmula original de Gattinoni: $PM = 0.098 \times Vt \times FR \times (P \text{ pico} - (Pplat - PEEP)/2)$, donde: Vt (volumen tidal), FR (frecuencia respiratoria), Ppico (presión pico), Pplat (presión plateau); y se consideró PM elevada ≥ 12 J/min y PM normal < 12 J/min debido a los estudios que reportaban como punto de corte sobre el cual se asocia a mortalidad. Se tomaron las medidas a las 96 horas de ingreso a UCI, acotando que se toma el peor valor del día que sigue la tendencia, mas no valores aislados. Aquellos que tenían la variable PM elevada en la medida a las 96 horas se incluían en el Grupo Expuesto, aquellos con PM normal se incluían en el Grupo No Expuesto. Se recolectaron las demás variables de ventilación mecánica: volumen tidal, presión pico, presión plateau, presión media, driving pressure, PEEP y compliance estática; variables gasométricas: PO₂/FiO₂ y PCO₂, variables demográficas, clínicas y de apoyo al diagnóstico (laboratorio) con las cuales se realizó el análisis estadístico correspondiente.

Los datos fueron recolectados en la Base de Datos diseñada en SPSS v 26.0. Se construyeron los datos relevantes en cuadros y gráficos. Se calcularon frecuencias y porcentajes para variables numéricas, y medidas de tendencia central para variables categóricas. Se realizó en un primer momento un análisis bivariado calculando la RP cruda para variables categóricas y para variables numéricas se calculó la U de Mann-Withney dado que seguían una distribución no normal. Con aquellos factores que fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$) se realizó, luego, un análisis multivariado con regresión logística con modelos lineales generalizados para calcular el RP ajustado de modelos de predicción para mortalidad, presentando aquel que muestre mayor valor en el AUC ROC. Se calculó, además, la Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN de la PM elevada y mortalidad. Se calculó, también, el AUC de ROC de la PM para predecir mortalidad.

El manejo de los pacientes críticos con VMI se hizo siguiendo las guías internacionales actualmente establecidas para garantizar una ventilación mecánica protectora. El estudio tomó en cuenta los principios éticos, mantuvo la confidencialidad de la información tomada de las Historias Clínicas, no siendo expuestas a terceros (de acuerdo a Pauta 18 de CIOMS, Ley General de Salud), y obtuvo la autorización institucional del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y de su par en la institución hospitalaria.

Resultados

Se revisó la base de datos diseñada en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo de pacientes con diagnóstico de Síndrome de distrés respiratorio agudo por COVID-19 que ingresaron durante el periodo de tiempo de marzo 2020 a mayo del 2021. Luego de excluir a los pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión se evaluaron un total de 177 pacientes de los cuales 102 fallecieron (58%) y 75 sobrevivieron (42%).

Tabla 1. Distribución de pacientes según características clínicas, parámetros ventilatorios, bioquímicos y mortalidad en pacientes con Síndrome de Distrés respiratorio agudo severo

Características	Mortalidad		RPC (IC 95%)	Valor-p
	Si (n = 102)	No (n = 75)		
Edad (años)	56 (48 - 62)	51 (40 - 61)		0,062
Sexo				
Masculino	81 (79,4)	48 (64)	1,44 (1,014-2,031)	0,041
Femenino	21 (20,6)	27 (36)		
Shock séptico	58 (56,9)	32 (47,2)	0,785 (0,606-1,016)	0,066
Índice de Charlson	1 (0-2)	0 (0-1)		0,011
Necesidad TRR	19 (18)	6 (8)	1,392 (1,069-1,812)	0,014
SOFA	8 (7-12)	7 (5-10)		0,01
Riesgo nutricional alto	50 (67,6)	24 (32,4)	1,338 (1,044-1,715)	0,021
Parámetros ventilatorios				
Potencia mecánica (J/min)	18,1 (15-21,7)	15,6 (13,5-19,3)		0,002
Volumen tidal (l)	0,34 (0,31-0,4)	0,41 (0,37-0,44)		0
Presión pico (mmHg)	31 (28-35)	26 (24-29)		0
Presión plateau (mmHg)	28 (24-32)	24 (22-28)		0
Presión media (mmHg)	17 (15-19)	15 (14-16)		0
Driving pressure (mmHg)	18 (14-21)	15 (12-17)		0
PEEP	10 (9-12)	9 (8-10)		0,022
Compliance estática	19,2 (15-28,2)	27,6 (21,7-34,2)		0
VM pronó	74 (73)	50 (67)	1,127 (0,838-1,516)	0,428
Parámetros gasométricos				
PO ₂ /FiO ₂	128,15 (97,7-169)	210 (163,8-285,5)		0
PCO ₂	44,7 (35,7-56,4)	59,75 (47,0-77,2)		0
Parámetros bioquímicos				
Glucosa	150,5 (124-191)	140 (112-167)		0,059
Creatinina	0,6 (0,4-0,85)	0,55 (0,4-0,8)		0,797
Lactato	0,9 (0,8-1,4)	1,3 (0,8-1,6)		0,11
Plaquetopenia	8 (7,8)	10 (13,3)	0,752 (0,441-1,28)	0,2

Variables numéricas: Mediana (P25-P75), U de Mann-Whitney, valor-p < 0,05 significativo; Variables categóricas: RPC (Razón de prevalencias cruda); valor-p < 0,05 significativo.

La mediana de la edad del grupo de fallecidos fue de 56 años y de 51 años de los sobrevivientes sin significancia estadística ($p=0,062$). El sexo predominante tanto en el grupo que fallecieron como en el que sobrevivieron fue el masculino con 81 pacientes (79,4%) y 48 pacientes (66%) respectivamente con mayor riesgo de mortalidad del sexo masculino frente al femenino (RPc 1,44; IC 95% 1,014-2,031; $p=0,041$)

El desarrollo de shock séptico no mostró asociación significativa para entre los grupos de fallecidos y sobrevivientes (RPc 0,785; IC 95% 0,606-1,016; $p=0,066$). La valoración de carga de comorbilidades medida a través del Índice de Charlson tuvo una mediana de 1 en el grupo de fallecidos con respecto a 0 del grupo de sobrevivientes, mostrando asociación significativa ($p=0,011$). Del grupo de fallecidos, 19 pacientes (18%) y de sobrevivientes 6 pacientes (8%) tuvieron necesidad de terapia de reemplazo renal con asociación significativa para mortalidad (RPc 1,392; IC 95% 1,069-1,812; $p=0,014$). A su vez, el riesgo nutricional elevado también muestra asociación para mortalidad (RPc 1,338; IC 1,044-1,715; $p=0,021$).

Los parámetros ventilatorios evaluados en base a la práctica clínica para ventilación mecánica protectora tales como PM, Ppico, Pplateau, Pmedia, Driving pressure, PEEP tuvieron medianas mayores en el grupo de fallecidos con respecto al de sobrevivientes, todos ellos con significancia estadística para mortalidad ($p<0,005$). Se evidenció que el Vt tuvo medianas más bajas en el grupo de fallecidos (0,34 L) con respecto al de sobrevivientes (0,41 L) con diferencia estadística significativa ($p=0,000$) al igual que la Compliance estática mostró que mientras más baja la mediana se asocia a mayor mortalidad ($p=0,000$). En cuanto a la ventilación mecánica en prono mostró que se realizó en 74 pacientes (73%) de fallecidos con respecto a 50 (67%) de sobrevivientes, sin tener asociación estadística significativa (RPc 1,127; IC 95% 0,838-1,516; $p=0,428$) (Tabla 1)

Las variables bioquímicas evaluadas de la data recogida como glucosa, creatinina muestran medianas más altas en el grupo de fallecidos con respecto a los sobrevivientes, pero sin significancia estadística para mortalidad ($p>0,05$), la plaquetopenia se presenta en el 8% de fallecidos con respecto al 13% en el grupo de sobrevivientes (RPc 0,752; IC 95% 0,441-1,28; $p=0,2$) (Tabla 1)

Tabla 2. Análisis multivariado de variables clínicas y bioquímicas para predecir mortalidad en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

Variable	B	Chi-cuadrado de Wald	RPa	IC al 95%	Valor-p
Sexo M	0,397	4,859	1,487	1,045-2,116	0,028
Comorbilidades	0,112	8,209	1,118	1,036-1,207	0,004
Necesidad TRR	0,228	3,002	1,256	0,971-1,626	0,083
SOFA	0,041	4,334	1,042	1,002-1,083	0,037
Plaquetopenia	-0,324	1,595	0,724	0,438-1,195	0,207

RPa = RP ajustado.

Posteriormente, al realizar el análisis multivariado para variables clínicas encontramos que muestran asociación estadística significativa para mortalidad el Sexo masculino con RPa: 1,478 (IC 95% 1,045-2,116; $p=0,028$), también la presencia de Comorbilidades con RPa 1,118 (IC 95% 1,036-1,207; $p=0,004$) y además el puntaje del score SOFA con RPa 1,042 (IC 95% 1,042-1,195; $p=0,037$), las otras variables incluidas en el modelo de predicción como necesidad de terapia de reemplazo renal y plaquetopenia no muestran asociación estadística significativa para mortalidad (Tabla 2)

Tabla 3. Análisis multivariado de parámetros ventilatorios para predecir mortalidad en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

Parámetro	B	Chi-cuadrado de Wald	RPa	IC al 95%	Valor-p
Potencia mecánica	0.059	25.855	1.061	1.037-1.085	0.000
Presión media	0.026	1.781	1.026	0.988-1.065	0.182
Presión plateau	0.027	6.711	1.027	1.007-1.048	0.010
Driving pressure	-0.072	10.426	0.931	0.891-0.972	0.001
PEEP	-0.037	1.595	0.963	0.908-1.022	0.216
Compliance estática	-0.053	23.807	0.948	0.929-0.969	0.000

RPa = RP ajustado.

El análisis multivariado de los parámetros ventilatorios muestra asociación estadística significativa de riesgo de mortalidad para potencia mecánica con RPa 1,061 (IC 95% 1,037-1,085) ($p=0,000$) y para presión plateau con RPa 1,027 (IC 95% 1,007-1,048; $p=0,01$). Dentro de los parámetros ventilatorios que se muestran como factores de protección para mortalidad dentro del modelo de predicción encontramos a driving pressure con RPa 0,931 (IC 95% 0,891-0,972; $p=0,001$) y a la compliance estática con RPa 0,948 (IC 95% 0,929-0,969; $p=0,000$) (Tabla 3).

Tabla 4. Validez de la potencia mecánica como predictor de mortalidad en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

PM	Mortalidad	Supervivencia	Total
PM > 12	93	65	158
PM < 12	9	10	19
Total	102	75	177

Fuente = Base de datos ad hoc

Sensibilidad: 91.18% (IC 95% 83.48-95.63)

Especificidad: 13.33% (IC 95% 6.92-23.61)

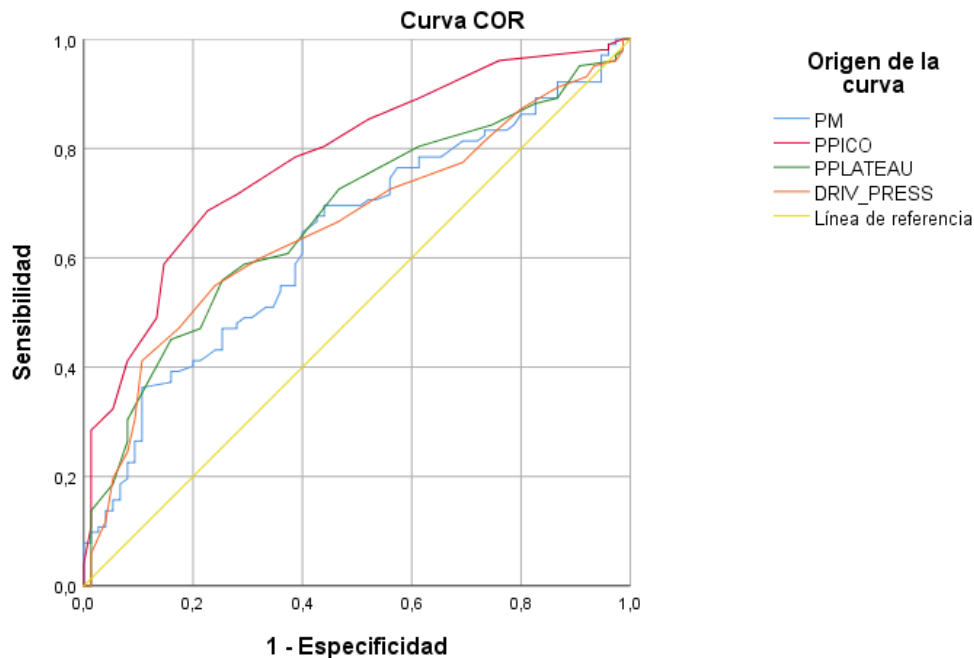
Valor predictivo positivo: 58.86% (IC 95% 50.75-66.54)

Valor predictivo negativo: 52,63% (IC 95% 29.49-74.79)

Cociente de probabilidades positivo: 1.05 (IC 95% 0.94-1.17)

Cociente de probabilidades negativo: 0.66 (IC 95% 0.28-1.55)

Cuando dicotomizamos a la variable principal de exposición Potencia Mecánica, en alto y bajo, con el punto de corte de >12 y <12 J/min (según los antecedentes de Gattinoni) muestra una sensibilidad de 91,18% (IC 95% 83,48-95,63) siendo los parámetros de especificidad bajos. Tanto el valor predictivo positivo como negativo, muestran porcentajes moderados de 58,85 y 52,63% respectivamente (Tabla 4).



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 1. Curvas ROC de parámetros ventilatorios para predecir mortalidad en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

Al construir la curva ROC tomando la variable potencia mecánica como variable numérica y sus componentes como presión pico, plateau y driving pressure encontramos que todas tiene AUC significativa estadísticamente ($p < 0,05$) con AUC superiores a 0,5, siendo la que tiene mejor rendimiento la presión pico con AUC 0,783 (IC 95% 0,715-0,850; $p = 0,000$) (Figura 1 y tabla 5).

Tabla 5. Área bajo la curva (AUC) de parámetros ventilatorios para predecir mortalidad en pacientes con Síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

Parámetros ventilatorios	AUC	IC 95%	Valor-p
Potencia mecánica	0,6358	0,557-0,720	0,02
Presión pico	0,783	0,715-0,850	0,000
Presión plateau	0,674	0,595-0,753	0,000
Driving pressure	0,659	0,579-0,74	0,000

Discusión

En nuestra investigación, dentro de los parámetros ventilatorios evaluados, la potencia mecánica se comporta como un factor asociado a mortalidad en pacientes con VMI prolongada que ingresaron a UCI por COVID-19 severo teniendo, además, una validez adecuada de este parámetro para predecir mortalidad.

La mortalidad general en pacientes por COVID-19 que desarrollaron ARDS severo se sitúa alrededor del 54%, algunos datos del mismo grupo de pacientes en la era pre COVID-19 la sitúa en 40% de aquellos que ingresan a UCI, (Bellani *et al.*, 2016) debido a COVID-19 como nuestra investigación se han encontrado datos que sitúan la mortalidad tan alta como 80%, la cual, a lo largo de esta pandemia ha ido estableciéndose en cifras similares a datos antes mencionado, actualmente se encuentra un 50% mortalidad en pacientes con ARDS severo (COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators, 2021; Estenssoro *et al.*, 2021).

Dentro de las características generales de los pacientes, tenemos que el sexo masculino tiene mayor riesgo de infectarse por ende también de poder fallecer, nuestro estudio demuestra que luego de controlar por confusores, el sexo masculino se asocia a mortalidad (RPa 1,478; IC 95% 1,045-2,116; $p=0,028$). De forma similar a nuestra investigación, Ioannou *et al.*, (2020) demuestra que el sexo masculino se asocia a mortalidad (HR 1,52; IC 95% 1,02-2,25) ajustado por edad, la cual también es significativa para mortalidad. Aunque en nuestro estudio no encontramos asociación entre mortalidad y edad, es conocido y demostrado que a mayor edad el riesgo de muerte es más alto (HR 1,05; IC 95% 1,04–1,06; $p<0,001$) (Bobdey *et al.*, 2021; COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators, 2021). Por otro lado, se encuentra que el sexo masculino tiene mayor probabilidad de necesidad de ingreso a UCI (OR 2,0; IC 95% 1,3-3,2; $p=0,004$) luego de control de principales confusores, también mayor riesgo de necesidad de VMI (OR 2,9; IC 95% 1,7-4,8; $p<0,001$) (Suleyman *et al.*, 2020), resultados similares a los nuestros. La mediana de edad de nuestra población que fue admitida a UCI raramente superó los 62 años según nuestros resultados, por ende, la población mayor a esa edad no accedió a UCI probablemente por tener una prioridad menor por lo que nuestros resultados no muestran asociación de mortalidad con edad. La explicación fisiopatológica de este hallazgo se sustenta en el dimorfismo sexual en la expresión de receptor de ACE2 como puerta de entrada celular del SARS-CoV-2 que muestran los pacientes masculinos, por ende, más sintomáticos y mayores tasas de complicaciones y mortalidad (Bienvenu *et al.*, 2020).

En cuanto a las comorbilidades, nuestros resultados muestran que la carga de enfermedad medida a través del Índice de Charlson se asocia a mortalidad en el análisis multivariado realizado con variables clínicas y laboratoriales (RP a 1,118; IC 95% 1,036-1,207; $p=0,004$). Dichos resultados concuerdan con lo hallado por Grasselli *et al.*, (2020) quienes al evaluar la presencia de comorbilidades encuentran que no tenerlas se comporta como protector para mortalidad. (HR 0,55; IC 95% 0,49-0,61; $p<0,001$), al realizar un modelo de regresión de Cox ajustado por confusores, encuentran que las comorbilidades que se asocian a mortalidad son hipercolesterolemia (HR 1,25; IC 95% 1,02-1,52; $p=0,03$), diabetes mellitus 2 (HR 1,18; IC 95% 1,01-1,39; $p=0,04$), EPOC (HR 1,68; IC 95% 1,28-2,19; $p<0,001$) siendo también demostrados en un metaanálisis por Parohan *et al.*, (2020).

Por otro lado, Kim *et al.*, (2021) adicionan hallazgos significativos de comorbilidades y su asociación a mortalidad de enfermedad renal, inmunosupresión y alteraciones neurológicas (RR a 1,33 IC 95% 1,10-1,61; 1,39 IC 95% 1,13-1,70; 1,25 IC 95% 1,04-1,50). Si valoramos comorbilidades con el Índice de Charlson como en nuestra investigación, encontramos que un metaanálisis evalúa CCI mayor a 3 puntos con un HR 1,77 (IC 95% 1,68-1,86), I2: 0% evaluando cuantitativamente a 4 estudios observacionales, con evaluación por efectos aleatorizados (Tuty Kuswardhani *et al.*, 2020).

Dentro de los scores pronósticos usados en cuidados intensivos, el score de SOFA se presenta como un factor asociado a mortalidad en nuestra investigación (RP a 1,042; IC 95% 1,002-1,083; $p=0,037$). El grupo COVID-ICU en una cohorte grande evalúa variables y su asociación a mortalidad, dentro de ellos, encontramos al score SOFA con más de 3 puntos se asocia a mortalidad (HR 1,79; IC 95% 1,52-2,11; $p<0,001$) resultados similares a los nuestros (COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators, 2021). Al igual, Rivera-Izquierdo *et al.*, (2020) en una cohorte española encontraron que SOFA de ingreso se asocia a mortalidad en un análisis multivariado ajustado por variables demográficas (HR 1,17 IC 95% 1,08-1,30), manteniendo lo hallado al inicio de la pandemia en datos de Zhou *et al.*, (2020) en Wuhan, quienes reportaron riesgo de mortalidad y SOFA (OR 5,65, IC 95% 2,61–12,23; $p=0,000$).

La ventilación mecánica protectora ha mostrado disminución de mortalidad en aquellos pacientes con VMI. La variable que en teoría que integra los elementos causantes de VILI es la PM (Coppola *et al.*, 2020; Mahmoud, 2020).

Parhar *et al.*, (2019) en un estudio con 7.944 pacientes y un seguimiento a 3 años de pacientes con ARDS y VMI encontraron que aquellos pacientes con PM > 22 J/min se asociaron a menor tiempo de días libres de VM, menor supervivencia a los 28 días y 3 años; siendo los determinantes de dicha PM como el DP > 15 cmH20 y P plat > 30 cmH20 con menor supervivencia a 28 días y 3 años de seguimiento.

También Mahmoud, (2020) en su investigación sobre la asociación entre PM y el incremento de mortalidad, analiza una base de datos con 1.835 pacientes, siendo la MP un predictor independiente de mortalidad, con un incremento

de mortalidad por cada 5 J/min de incremento con OR 1,10 (IC 95% 1,02-1,18; $p=0,012$). Después de ajustar por confusores, se encontró, además que existía una correlación negativa entre la PM y el PF a las 48 horas (Coef. $-10,812$ por cada 5 J/min de incremento de PM, IC 95% $-13,41$ a $-8,21$; $p<0,001$).

Ahora bien, lo anteriormente señalado ha sido evaluado en la era pre COVID, pero en pacientes con ARDS por COVID-19 existen pocos estudios que evalúan parámetros ventilatorios y su asociación a mortalidad, menos aún, aquellos que evalúan dentro de éstos a la PM. El grupo UCI-COVID (COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators, 2021) que integra 149 UCIs europeas al evaluar una cohorte de 4.244 pacientes encuentran que la PM en promedio era de 26,5 J/min (18,6–34,9) con valores mayores en el grupo de fallecidos, pero sin asociación significativa ($p=120$); por otro lado, Schuijt *et al.*, (2021) en una cohorte multicéntrica con 825 pacientes evalúa diversos parámetros ventilatorios como la PM y DP y su asociación con la mortalidad a 28 días. Encuentra valores de PM similares a los nuestros, con 18,5 J/min (IC 95% 15,5-22,2). Una posible explicación de dicho hallazgo es que, aunque no se ha analizado, algunos ARDS por COVID-19, sobre todo los del fenotipo H de Gattinoni (Gattinoni *et al.*, 2020) son más complacientes, con la consecuente menor cifras de parámetros ventilatorios, si los comparamos con ARDS por otras causas distintas a COVID-9. Schuijt encuentra que hay asociación entre el incremento de la PM y mortalidad en el análisis univariado como en el multivariado cuando se ajusta por otros parámetros ventilatorios como DP (HR 1,17; IC 95% 1,01–1,36; $p=0,031$), perdiendo este último significancia estadística, en contraste con el nuestro donde tanto la PM como DP y P pico se comportan como predictores de mortalidad, mostrando la compliance estática se comporta como factor protector de mortalidad en estos pacientes (Boscolo *et al.*, 2021).

Las limitaciones encontradas en el presente trabajo fueron que se tuvo que excluir algunas variables bioquímicas que ya han mostrado asociación a mortalidad debido a la pérdida amplia de datos por falta de reactivos de laboratorio. Las comorbilidades no fueron evaluadas de manera independiente sino a través del Índice de Charlson.

Finalmente, podemos concluir que la potencia mecánica tiene validez pronóstica de mortalidad en pacientes críticos con VMI por ARDS por COVID-19. Los parámetros ventilatorios como potencia mecánica, y presión plateau son factores asociados a mortalidad en este grupo, siendo la compliance estática y driving pressure factores protectores para mortalidad. Asimismo, la edad, presencia de comorbilidades y score SOFA también constituyen factores asociados a mortalidad en pacientes con VMI por ARDS por COVID-19.

Deben evaluarse la potencia mecánica y otros parámetros ventilatorios como factores asociados a mortalidad en cohortes más grandes, generando modelos predictivos que incorporen a esta variable estudiada, la cual, dentro del monitoreo del paciente crítico siempre debe estar presente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Agradecimientos

A las instituciones donde realizamos la presente investigación, Hospital Regional Docente de Trujillo y Universidad Privada Antenor Orrego.

Referencias

- Amato, M. B., Barbas, C. S., Medeiros, D. M., Magaldi, R. B., Schettino, G. P., Lorenzi-Filho, G., Kairalla, R. A., Deheinzelin, D., Muñoz, C., Oliveira, R., Takagaki, T. Y., & Carvalho, C. R. (1998). Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 338(6), 347-354. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802053380602>
- Bellani, G., Laffey, J. G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., Gattinoni, L., van Haren, F., Larsson, A., McAuley, D. F., Ranieri, M., Rubenfeld, G., Thompson, B. T., Wrigge, H., Slutsky, A. S., Pesenti, A., & for the LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. (2016). Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*, 315(8), 788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
- Bienvenu, L. A., Noonan, J., Wang, X., & Peter, K. (2020). Higher mortality of COVID-19 in males: Sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovascular Research*, 116(14), 2197-2206. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa284>
- Bobdey, S., Chawla, N., Behera, V., Ray, S., Ilankumaran, M., Koshy, G., & Kaushik, S. K. (2021). An analysis of mortality and survival of COVID 19 patients admitted to a tertiary care hospital in Maharashtra, India. *Medical Journal, Armed Forces India*, 77, S353-S358. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.02.004>
- Boscolo, A., Sella, N., Lorenzoni, G., Pettenuzzo, T., Pasin, L., Pretto, C., Tocco, M., Tamburini, E., De Cassai, A., Rosi, P., Polati, E., Donadello, K., Gottin, L., De Rosa, S., Baratto, F., Toffoletto, F., Ranieri, V. M., Gregori, D., &

- Navalesi, P. (2021). Static compliance and driving pressure are associated with ICU mortality in intubated COVID-19 ARDS. *Critical Care*, 25, 263. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03667-6>
- Coppola, S., Caccioppola, A., Froio, S., Formenti, P., De Giorgis, V., Galanti, V., Consonni, D., & Chiumello, D. (2020). Effect of mechanical power on intensive care mortality in ARDS patients. *Critical Care (London, England)*, 24(1), 246. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02963-x>
- COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. (2021). Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: A prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 47(1), 60-73. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>
- Damuth, E., Mitchell, J. A., Bartock, J. L., Roberts, B. W., & Trzeciak, S. (2015). Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 3(7), 544-553. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00150-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00150-2)
- Estenssoro, E., Loudet, C. I., Ríos, F. G., Kanoore Edul, V. S., Plotnikow, G., Andrian, M., Romero, I., Piezny, D., Bezzi, M., Mandich, V., Groer, C., Torres, S., Orlandi, C., Rubatto Birri, P. N., Valenti, M. F., Cunto, E., Sáenz, M. G., Tiribelli, N., Aphalo, V., & SATI-COVID-19 Study Group. (2021). Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): A prospective, multicentre cohort study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 9(9), 989-998. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00229-0)
- Fan, E., Villar, J., & Slutsky, A. S. (2013). Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury. *BMC Medicine*, 11, 85. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-85>
- Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. (2020). COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*, 46(6), 1099-1102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
- Gattinoni, L., Marini, J. J., Collino, F., Maiolo, G., Rapetti, F., Tonetti, T., Vasques, F., & Quintel, M. (2017). The future of mechanical ventilation: Lessons from the present and the past. *Critical Care (London, England)*, 21(1), 183. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1750-x>
- Gattinoni, L., Tonetti, T., Cressoni, M., Cadringer, P., Herrmann, P., Moerer, O., Protti, A., Gotti, M., Chiurazzi, C., Carlesso, E., Chiumello, D., & Quintel, M. (2016). Ventilator-related causes of lung injury: The mechanical power. *Intensive Care Medicine*, 42(10), 1567-1575. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>
- Grasselli, G., Greco, M., Zanella, A., Albano, G., Antonelli, M., Bellani, G., Bonanomi, E., Cabrini, L., Carlesso, E., Castelli, G., Cattaneo, S., Cereda, D., Colombo, S., Coluccello, A., Crescini, G., Forastieri Molinari, A., Foti, G., Fumagalli, R., Iotti, G. A., & COVID-19 Lombardy ICU Network. (2020). Risk Factors Associated with Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*, 180(10), 1345-1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>
- Ioannou, G. N., Locke, E., Green, P., Berry, K., O'Hare, A. M., Shah, J. A., Crothers, K., Eastment, M. C., Dominitz, J. A., & Fan, V. S. (2020). Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10 131 US Veterans with SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open*, 3(9), e2022310. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22310>
- Iwashita, Y., Yamashita, K., Ikai, H., Sanui, M., Imai, H., & Imanaka, Y. (2018). Epidemiology of mechanically ventilated patients treated in ICU and non-ICU settings in Japan: A retrospective database study. *Critical Care (London, England)*, 22(1), 329. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2250-3>
- Kim, L., Garg, S., O'Halloran, A., Whitaker, M., Pham, H., Anderson, E. J., Armistead, I., Bennett, N. M., Billing, L., Como-Sabetti, K., Hill, M., Kim, S., Monroe, M. L., Muse, A., Reingold, A. L., Schaffner, W., Sutton, M., Talbot, H. K., Torres, S. M., & Langley, G. E. (2021). Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(9), e206-e214. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1012>
- Laffey, J. G., Bellani, G., Pham, T., Fan, E., Madotto, F., Bajwa, E. K., Brochard, L., Clark son, K., Esteban, A., Gattinoni, L., van Haren, F., Heunks, L. M., Kurahashi, K., Laake, J. H., Larsson, A., McAuley, D. F., McNamee, L., Nin, N., Qiu, H., & LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. (2016). Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: The LUNG SAFE study. *Intensive Care Medicine*, 42(12), 1865-1876. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4571-5>
- Mahmoud, O. (2020). Mechanical power is associated with increased mortality and worsened oxygenation in ARDS. *Chest*, 158(4), A679. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.638>

- Mehta, A. B., Syeda, S. N., Wiener, R. S., & Walkey, A. J. (2015). Epidemiological trends in invasive mechanical ventilation in the United States: A population-based study. *Journal of Critical Care*, 30(6), 1217-1221. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.07.007>
- Modesto I Alapont, V., Aguar Carrascosa, M., & Medina Villanueva, A. (2019a). Stress, strain and mechanical power: Is material science the answer to prevent ventilator induced lung injury? *Medicina Intensiva*, 43(3), 165-175. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.06.008>
- Modesto I Alapont, V., Aguar Carrascosa, M., & Medina Villanueva, A. (2019b). Clinical implications of the rheological theory in the prevention of ventilator-induced lung injury. Is mechanical power the solution? *Medicina Intensiva*, 43(6), 373-381. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.06.005>
- Parhar, K. K., Zjadewicz, K., Soo, A., Sutton, A., Zjadewicz, M., Doig, L., Lam, C., Ferland, A., Niven, D. J., Fiest, K. M., Stelfox, H. T., & Doig, C. J. (2019). Epidemiology, Mechanical Power, and 3-Year Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Using Standardized Screening. An Observational Cohort Study. *Annals of the American Thoracic Society*, 16(10), 1263-1272. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201812-910OC>
- Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, mohammad hassan, Sarraf, P., & Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male*, 23, 1-9. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>
- Protti, A., Maraffi, T., Milesi, M., Votta, E., Santini, A., Pagni, P., Andreis, D. T., Nicosia, F., Zannin, E., Gatti, S., Vaira, V., Ferrero, S., & Gattinoni, L. (2016). Role of Strain Rate in the Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Edema. *Critical Care Medicine*, 44(9), e838-845. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001718>
- Rivera-Izquierdo, M., del Carmen Valero-Ubierna, M., R-delAmo, J. L., Fernández-García, M. Á., Martínez-Diz, S., Tahery-Mahmoud, A., Rodríguez-Camacho, M., Gámiz-Molina, A. B., Barba-Gyengo, N., Gámez-Baeza, P., Cabrero-Rodríguez, C., Guirado-Ruiz, P. A., Martín-Romero, D. T., Láinez-Ramos-Bossini, A. J., Sánchez-Pérez, M. R., Mancera-Romero, J., García-Martín, M., Martín-de los Reyes, L. M., Martínez-Ruiz, V., & Jiménez-Mejías, E. (2020). Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study. *PLoS ONE*, 15(6), e0235107. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235107>
- Rotman, V., Carvalho, A. R., Rodríguez, R. S., Medeiros, D. M., Pinto, E. C., Bozza, F. A., & Carvalho, C. R. R. (2016). Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS. *BMC Anesthesiology*, 16(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0206-1>
- Schuijt, M. T. U., Schultz, M. J., Paulus, F., & Serpa Neto, A. (2021). Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: Insights from the PROVENT-COVID study. *Critical Care*, 25, 283. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03710-6>
- Suleyman, G., Fadel, R. A., Malette, K. M., Hammond, C., Abdulla, H., Entz, A., Demertzis, Z., Hanna, Z., Failla, A., Dagher, C., Chaudhry, Z., Vahia, A., Abreu Lanfranco, O., Ramesh, M., Zervos, M. J., Alangaden, G., Miller, J., & Brar, I. (2020). Clinical Characteristics and Morbidity Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Network Open*, 3(6), e2012270. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>
- Terragni, P., Ranieri, V. M., & Brazzi, L. (2015). Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury. *Current Opinion in Critical Care*, 21(1), 20-25. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000172>
- Tuty Kuswardhani, R. A., Henrina, J., Pranata, R., Anthonius Lim, M., Lawrensia, S., & Suastika, K. (2020). Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(6), 2103-2109. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>
- Wunsch, H., Linde-Zwirble, W. T., Angus, D. C., Hartman, M. E., Milbrandt, E. B., & Kahn, J. M. (2010). The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Critical Care Medicine*, 38(10), 1947-1953. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ef4460>
- Zhou, W., Liu, Y., Tian, D., Wang, C., Wang, S., Cheng, J., Hu, M., Fang, M., & Gao, Y. (2020). Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5, 18. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0127-9>