



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ORIGINAL

## Correlación entre el aumento del dímero D en sangre con el espacio muerto en pacientes con COVID-19 y síndrome de dificultad respiratoria aguda



Carlos Augusto Celemín Florez<sup>a,b,\*</sup>, Guillermo Ortiz Ruiz<sup>a,b</sup> y Anibal Cortés Bravo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados intensivos, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Posgrado de Medicina Interna, Medicina Crítica, Cuidado Intensivo y Neumología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Recibido el 10 de diciembre de 2021; aceptado el 7 de julio de 2022

Disponible en Internet el 20 de julio de 2022

### PALABRAS CLAVE

SDRA;  
Espacio muerto;  
Dímero D

### Resumen

**Introducción:** Desde diciembre de 2019, un número de casos de neumonía por síndrome respiratorio agudo severo (SARS) CoV2/COVID-19 en Wuhan, China, se identificaron como causa de insuficiencia respiratoria aguda, y se propagaron por el mundo a gran velocidad. Debido al gran número de casos y a la necesidad de entender más esta condición, surge la necesidad de identificar herramientas que gradúen la intensidad y el pronóstico vital de los pacientes. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre el espacio muerto medido por capnografía volumétrica o por *ventilatory ratio* y el aumento de los niveles de dímero D en los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 y que cumplan los criterios de Berlín para síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional de una cohorte prospectiva, mono-céntrico, sobre el uso de dímero D y la correlación con el espacio muerto. Se incluyeron adultos mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía por COVID-19 y SDRA hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Santa Clara en Bogotá, Colombia, desde agosto de 2020 hasta julio de 2021.

**Resultados:** El estudio incluyó 67 pacientes, con diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmado en todos ellos, no se encontró asociación entre dímero D y espacio muerto en el día 1 y 3 de la hospitalización en la UCI.

**Conclusión:** El dímero D no se correlaciona con el aumento del espacio muerto en nuestro estudio y tampoco se asoció con los desenlaces clínicos relevantes en los pacientes con SDRA. © 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [caceleminf19807@gmail.com](mailto:caceleminf19807@gmail.com) (C.A. Celemín Florez).

**KEYWORDS**ARDS;  
Dead space;  
D-dimer**Correlation between increased D-dimer in blood with dead space in patients with COVID-19 and acute respiratory distress syndrome****Abstract**

*Introduction:* Since December 2019, a number of cases of CoV2/COVID-19 severe acute respiratory syndrome (SARS) pneumonia in Wuhan China have been identified as a cause of acute respiratory failure and have spread around the world at high speed. Due to the large number of cases and the need to better understand this condition, tools are required to grade the intensity and vital prognosis of patients. The objective of this study is to determine the relationship between the dead space measured by volumetric capnography or ventilatory ratio and the increase in D-dimer levels in patients diagnosed with COVID-19 pneumonia and who meet the Berlin criteria for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

*Materials and methods:* A single-centre observational study of a prospective cohort on the use of D-dimer and the correlation with dead space. Adults older than 18 years with a diagnosis of pneumonia due to COVID-19 and ARDS hospitalized in the intensive care units of Hospital Santa Clara in Bogotá, Colombia, from August 2020 to July 2021 were included.

*Results:* The study included 67 patients, all with a confirmed SARS-CoV-2 diagnosis, no association was found between D-dimer and dead space on day 1 and 3 of hospitalization in the ICU.

*Conclusions:* D-dimer was not correlated with increased dead space in our study and was not associated with relevant outcomes in patients with ARDS.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

Desde diciembre de 2019, un número de casos de neumonía por síndrome respiratorio agudo severo (SARS) CoV-2/COVID-19 en Wuhan, China se identificaron, como causa de insuficiencia respiratoria aguda<sup>1</sup>; esta infección rápidamente progresó y el 11 de marzo de 2020, debido al aumento global de la infección, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 como pandemia<sup>2</sup>. Colombia presentó una gran afectación, necesidad de la unidad de cuidados intensivos (UCI) por el aumento del SDRA y varias muertes por la infección secundaria a SARS-CoV-2<sup>3</sup>.

La infección por SARS-CoV-2/COVID-19, tiene una amplia gama de síntomas que puede ir desde personas asintomáticas como presentación menos severa de la enfermedad hasta la muerte como presentación más severa<sup>4</sup>, y según las diferentes series, la mortalidad oscila entre un 10 a un 15%<sup>5-8</sup>, con aumento en la mortalidad en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva con una variabilidad que puede ser del 14,6% en una serie de casos de New York City<sup>6</sup>, hasta el 38% en una serie de casos de Wuhan, China<sup>7</sup>.

Por otra parte el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ocurrió en el 20% de 138 pacientes hospitalizados y en el 61% de los 36 pacientes admitidos a la unidad de la UCI por infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en Wuhan<sup>4</sup> en una de las series más grande publicadas en China, pero el SDRA puede presentarse en un rango que va desde el 17 hasta el 29% en otras series<sup>6,7</sup>, con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y aumento en la morbimortalidad secundaria, convirtiéndola en una de las características clínicas más importantes en la unidad de cuidados intensivos, y un desafío diagnóstico y terapéutico<sup>8</sup>.

Una cualidad importante en el abordaje del paciente con síndrome de distrés respiratorio es estimar la fracción de espacio muerto fisiológico y su importancia al desestimar el volumen que no participa en el intercambio gaseoso, presentando una elevación significativa inversamente proporcional a la probabilidad de supervivencia en los pacientes críticamente enfermos<sup>9</sup>. Así mismo, representa una estrategia no invasiva de monitoria gaseosa, que en fases tempranas de la enfermedad tiene relación directa con la mortalidad global.

En este contexto surge la necesidad de identificar herramientas que gradúen la intensidad y el pronóstico vital de los pacientes con esta condición. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre el espacio muerto medido por capnografía volumétrica o por *ventilatory ratio* y el aumento de los niveles de dímero D en pacientes que ingresan al servicio de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de neumonía por COVID-19, y que cumplan los criterios de Berlín para SDRA<sup>10</sup>.

**Materiales y métodos**

Se realizó un estudio observacional de una cohorte prospectiva, en un centro a nivel nacional, sobre el uso de dímero D y su correlación con el espacio muerto. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de neumonía grave secundaria a infección por COVID-19 y SDRA, definido por cuadro de síntomas respiratorios superiores e inferiores más PCR para COVID-19 positiva y que cumplirían con los criterios de Berlín para SDRA (tabla 1), que

**Tabla 1** Definición de Berlín del síndrome de dificultad respiratoria aguda

Tiempo	Dentro de una semana posterior a un daño clínico conocido o empeoramiento de sintomatología respiratoria.
Radiografía de tórax	Opacidades bilaterales no explicadas totalmente por derrames, atelectasias o nódulos.
Origen del edema	Falla respiratoria no explicada totalmente por falla cardíaca o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir edema hidrostático en caso de que no haya factor de riesgo.
Oxigenación	
Leve	200 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O
Moderado	100 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O
Severo	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O

CPAP: presión positiva continua; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación entre fracción inspirada de oxígeno y presión arterial de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración.

Para efectos de esta tabla, todos los pacientes deben tener cambios agudos en la radiografía de tórax compatibles con edema pulmonar.

ingresaran en la UCI del Hospital Santa Clara desde agosto de 2020 a julio de 2021 y requirieran ventilación mecánica invasiva. Se excluyeron aquellos pacientes con una expectativa de supervivencia menor a 12 meses según categorización de la escala Charlson o pacientes con enfermedad oncológica y otras condiciones clínicas que pueden cursar con trombosis y fibrinólisis, tales como tromboembolismo venoso agudo previa a la infección por COVID-19, traumatismos, sepsis no relacionada con neumonía grave por COVID-19, coagulación intravascular diseminada y eventos coronarios agudos no relacionados con infección por COVID-19, edema pulmonar de origen cardiogénico, historia de enfermedad hepática crónica o cirrosis Child-Pugh C y mujeres gestantes.

Se realizó un muestreo por conveniencia pues se incluyeron de forma consecutiva los registros de las historias clínicas de pacientes que cumplían con los criterios de neumonía grave secundaria a infección por COVID-19 y SDRA, que ingresaran a la USS Hospital Santa Clara entre agosto de 2020 hasta julio de 2021.

A los pacientes seleccionados se les realizó una medición de dímero D al ingreso en la UCI y al día 3 de la intubación orotraqueal. También se realizó una medición del espacio muerto por capnografía volumétrica según la disponibilidad en el centro, o por el cálculo de la *ventilatory ratios* según la fórmula ( $\text{ventilación minuto} \times \text{PaCO}_2$  (mmHg)/peso predicho  $\times 100 \times 37,5$ )<sup>27</sup>, todos los datos fueron registrados en la base de datos de la plataforma CICERO.

Partiendo de la base, en referencia a las áreas de elevado cociente V/Q causan ventilación ineficaz, que en su extremo máximo (cuando tiende a infinito) se denomina espacio muerto como causa de hipoxemia de acuerdo al gradiente de perfusión, los factores de confusión pueden estar dados por la condición clínica del paciente, en relación a la gravedad, así como a la compliancia pulmonar, que pareciera tener un comportamiento histológico como base fisiopatológica a partir de la primera semana de evolución del SDRA, debido a los procesos de formación de membranas hialinas y posteriormente de fibrosis pulmonar, por lo que hay factores no medibles, dada la condición inflamatoria del paciente.

Por lo que no se controlaron los posibles confusores que podrían alterar la medición del espacio muerto y por ende los resultados tienen un alto riesgo de sesgos.

Todos los pacientes fueron manejados con estrategias ventilatorias protectoras con volúmenes bajos y altos niveles de PEEP (titulada según la tabla FiO<sub>2</sub>/PEEP)<sup>11</sup>, con un objetivo de presión de conducción menor a 15, y presión meseta menor a 30, según protocolo institucional.

Se realizó un análisis descriptivo con las variables cuantitativas y cualitativas. A las variables cuantitativas se les calculó medidas de tendencia central y dispersión de los datos. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y proporciones.

Para el análisis bivariado se utilizó correlación de Pearson y para la asociación con los desenlaces clínicos más importantes se utilizó correlación de rho de Spearman (r). En todos los análisis se empleó como límite para la significancia estadística una  $p < 0,05$  y los análisis se efectuarán a 2 colas.

Se determinó la correlación entre los niveles de dímero D y espacio muerto usando los gráficos de dispersión y de Bland-Altman.

Para el análisis de los resultados se trabajó con IBM SPSS® statistics 22 (Statistical Package for the Social Sciences) y Excel®.

## Resultados

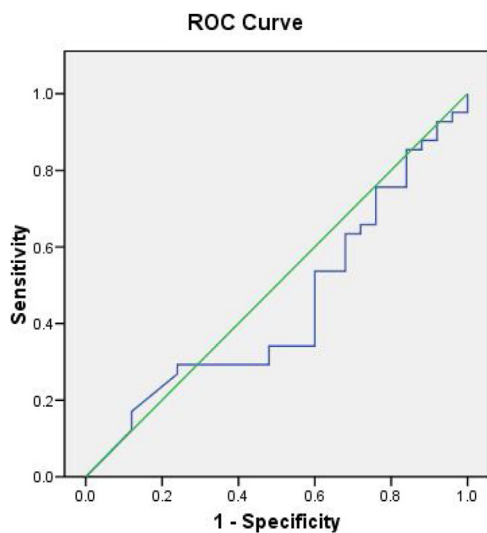
Durante el periodo del estudio 89 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR y SDRA fueron identificados. Las medidas de dímero D y *ventilatory ratio*, no fueron medidas en 20 pacientes, resultando en un total de 67 pacientes que cumplieron con todos los criterios para el análisis definitivo.

La edad promedio de nuestro estudio fue  $60 \pm 10$  para los sobrevivientes y  $64 \pm 10$  no sobrevivientes, el 71% (71,6) fueron varones, las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (44,8%), obesidad (29,9%) y diabetes mellitus (17,9%), la tasa de mortalidad para la población de nuestro estudio fue del 61%, las características demográficas y los resultados de los paraclínicos son mostrados en la [tabla 2](#). Al comparar las características de los pacientes que sobrevivieron comparado con los que fallecieron, se evidenció que los pacientes que fallecieron tenían menos plaquetas al día 7 de hospitalización comparado con los pacientes que fallecieron, por otra parte, los niveles de dímero D, *ventilatory ratio*, lactato u otras variables medidas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 2** Características demográficas y paraclínicas

	Vivos Media	Muertos Media	Valor de p
Edad	60,8 ± 10	64,5 ± 10	0,175
Frecuencia respiratoria	21,3 ± 7	21,34 ± 7	0,841
Peso ideal	62,25 ± 7	60,9 ± 7,3	0,457
Peso medido	78 ± 21	72,5 ± 13	0,208
PAFI, día 1	129,83 ± 39	138,65 ± 83	0,872
Conteo de linfocitos (valor absoluto), día 1	1.087 ± 1.243	1.173 ± 1.426	0,877
Hb (g/dl), día 1	13,1 ± 1,6	13,9 ± 2,3	0,117
Conteo plaquetas, día 1	280.961 ± 114	240.097 ± 95.142	0,118
Creatinina (mg/dl), día 1	1,283 ± 1,8	1,44 ± 1,5	0,205
Ventilatory ratio, día 1	1,42 ± 0,5	1,49 ± 0,5	0,733
Sat Art O <sub>2</sub> , día 1	93 ± 3	92 ± 6	0,588
DD, día 1	3.348 ± 2.862	2.874 ± 2.767	0,450
Lactato, día 1	1,5 ± 0,4	2,4 ± 2,1	0,071
Troponina I, día 1	3,4 ± 1,3	1,5 ± 5,9	0,280
LDH, día 1	506 ± 192	537 ± 344	0,849
DD, día 3	3.710 ± 2.954	3.742 ± 2.804	0,809
Ventilatory ratio, día 3	1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,5	0,212
Creatinina (mg/dl), día 3	1,4 ± 2,1	2,1 ± 1,9	0,093
Conteo de linfocitos (valor absoluto), día 7	784,8 ± 426	763,4 ± 492	0,677
Conteo plaquetas, día 7	339.720 ± 143.702	228.965 ± 115.288	0,003
Creatinina (mg/dl), día 7	1,2 ± 1,1	1,6 ± 1,5	0,18
DD, día 7	2.999 ± 2.447	2.633 ± 2.540	0,404

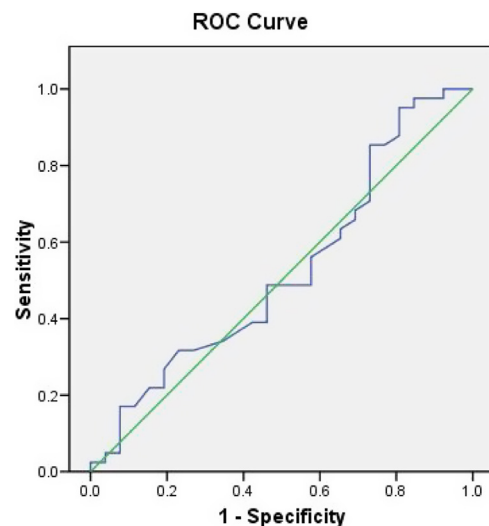
DD: dímero D; Hb: hemoglobina; LDH: lactato deshidrogenasa; PAFI: relación entre fracción inspirada de oxígeno y presión arterial de oxígeno; Sat Art O<sub>2</sub>: saturación arterial de O<sub>2</sub>.



**Figura 1** Área bajo la curva de dímero D con mortalidad. AUC para dímero D del día uno: 0,444.

Gráfico que compara el dímero D con mortalidad, evidenciando el bajo rendimiento.

En la [figura 1](#), el análisis del área bajo la curva (AUC) para determinar la exactitud diagnóstica del dímero D con respecto a mortalidad, mostró un AUC de 0,44, por otra parte, en la [figura 2](#) se muestra el AUC del *ventilatory ratio* de 0,525 para determinar mortalidad en nuestros pacientes en el primer día, demostrando bajo rendimiento de estos 2 parámetros para predecir mortalidad.



**Figura 2** Área bajo la curva de *ventilatory ratio* con mortalidad. AUC para *ventilatory ratio* del día uno: 0,525.

Gráfico que compara *ventilatory ratio* con mortalidad, evidenciando el bajo rendimiento.

En la [figura 3](#), el gráfico Bland-Altman para la correlación entre el *ventilatory ratio* y dímero D, muestra una amplia variabilidad, y ninguna correlación entre las 2 medidas.

Después de realizar el coeficiente de correlación de Spearman (rho) no se encontraron significancias con las variables de PAFII, lactato, frecuencia respiratoria, troponina I, con los niveles de dímero D medidos en los días 1,

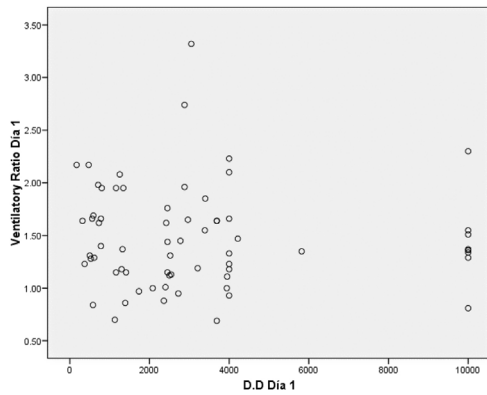
**Tabla 3** Coeficiente de correlación de Spearman (*rho*)

		PAF, día 1	Lactat, día 1	FR	D.D, día 1	Troponina I, día 1	D.D, día 3	D.D, día 7	Ventilatory ratio, día 1	Ventilatory ratio, día 3
DD, día 1	Coeficiente de correlación	0,067	0,086	-0,246 <sup>a</sup>	1,000	0,094	0,656 <sup>b</sup>	0,470 <sup>b</sup>	-0,055	0,175
	Sig. (2-tailed)	0,594	0,508	0,047	—	0,481	0,000	0,004	0,659	0,193
DD, día 3	Coeficiente de correlación	0,003	0,072	-0,148	0,656 <sup>b</sup>	-0,004	1,000	0,503 <sup>b</sup>	-0,178	0,100
	Sig. (2-tailed)	0,985	0,629	0,301	0,000	0,978	—	0,004	0,210	0,507
DD, día 7	Coeficiente de correlación	0,065	0,014	-0,375 <sup>a</sup>	0,470 <sup>b</sup>	0,135	0,503 <sup>b</sup>	1,000	-0,149	0,084
	Sig. (2-tailed)	0,704	0,939	0,024	0,004	0,460	0,004	—	0,387	0,637
Ventilatory ratio, día 1	Coeficiente de correlación	-0,043	-0,212	0,159	-0,055	-0,053	-0,178	-0,149	1,000	0,333 <sup>a</sup>
	Sig. (2-tailed)	0,727	0,096	0,200	0,659	0,694	0,210	0,387	—	0,011
Ventilatory ratio, día 3	Coeficiente de correlación	-0,222	0,307 <sup>a</sup>	-0,237	0,175	0,029	0,100	0,084	0,333 <sup>a</sup>	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,094	0,023	0,073	0,193	0,837	0,507	0,637	0,011	—

DD: dímero D; FR: frecuencia respiratoria; PAFI: relación entre fracción inspirada de oxígeno y presión arterial de oxígeno.

<sup>a</sup> Coeficiente de correlación para un nivel de 0,05 nivel (2-Cola).

<sup>b</sup> Coeficiente de correlación para un nivel de (2-Cola).



**Figura 3** Gráfico Bland-Altman donde se muestra la correlación entre dímero D y *ventilatory ratio*. Este gráfico muestra una variabilidad muy amplia entre los cálculos del *ventilatory ratio* y dímero D, evidenciando una pobre correlación.

3 y 7, y con tampoco con los valores de *ventilatory ratio* medidos en los días 1 y 3, en nuestro estudio (tabla 3).

## Discusión

El SDRA es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, debido a una lesión alveolar secundaria a un proceso inflamatorio, que puede ser de origen pulmonar o sistémico<sup>12</sup>, y en la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 el SDRA representa la lesión más severa del compromiso pulmonar, y se asocia además con choque séptico, aumento en los requerimientos de ventilación mecánica invasiva y muerte<sup>13</sup>.

El aumento del espacio muerto pulmonar está asociado en varias publicaciones como un factor predictor de muerte en SDRA<sup>14,15</sup>. Este puede ser determinado fácilmente con la capnografía volumétrica mediante la fórmula de Bohr ( $Vd/Vt = (PaCO_2 - PeCO_2) / PaCO_2^*$ )<sup>16</sup> o mediante la *ventilatory ratio* (relación ventilatoria) recientemente validado por el grupo de Sinha et al. ( $\text{ventilación minuto} \times PaCO_2 \text{ (mmHg)} / \text{Peso predicho} \times 100 \times 37,5$ )<sup>17</sup>.

Por otra parte, el dímero D que es un producto de degradación de la fibrina, formado como resultado de la conversión de fibrinógeno en fibrina por la trombina como agente catalítico<sup>18</sup>, se han reportado en paciente con infección por COVID-19, aumento en los niveles de dímero D como un factor pronóstico pobre dado el aumento en la mortalidad<sup>19</sup>.

Este estudio observacional de cohorte prospectiva, monocéntrico, no mostró una correlación entre los niveles de dímero D y espacio muerto medido por *ventilatory ratio* en pacientes con neumonía por COVID-19 y SDRA diagnosticados por criterios de Berlín.

Nuestros resultados no soportan la hipótesis que los niveles de dímero D, determinarán con exactitud el aumento de espacio muerto en los pacientes que se presentan con SDRA e infección por COVID-19. Nuestros hallazgos pueden estar asociados a las posibles diferencias de los mecanismos fisiopatológicos del SDRA por COVID y no COVID, reportado por el doctor Gattinoni en sus fenotipos L y H<sup>20</sup>, y donde en las fases iniciales, lo que observamos en una alteración en la pérdida de la vasoconstricción hipóxica.

Nuestros hallazgos difieren desde estudios previos; Lecompte-Osorio en su cohorte de validación en 2021, que incluye 124 pacientes con diagnóstico de SDRA, la medida del espacio muerto por la fórmula de Enghoff modificada fue un predictor de muerte en pacientes críticos con SDRA<sup>21</sup>, pero debe recalarse que estos pacientes presentaron SDRA no asociado a COVID-19.

Morales-Quinteros et al. en su estudio de cohorte observacional en 2021, donde se incluyeron 927 pacientes con diagnóstico de SDRA por COVID-19, a quienes, se les realizó el cálculo del espacio muerto por el uso de la ecuación de Harris Benedict, mostró que a pesar de que se evidenció un aumento de espacio muerto en los pacientes no sobrevivientes, no fue un predictor independiente asociado a mortalidad, y se consideró como un predictor de severidad más que un predictor de resultados<sup>22</sup>.

Nosotros encontramos en nuestro estudio, que el espacio muerto en el día uno y 3 de estancia en la unidad de cuidados intensivos entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes no difiere significativamente.

Hasta la fecha solo encontramos en la literatura un estudio del grupo de Grasselli et al. observacional prospectivo del 2020, que incluye 301 pacientes, donde evidenció que los niveles de dímero D mayores a la media (1.880 ng/ml), se asociaron con aumento en el espacio muerto medido por *ventilatory ratios* 1,90 con una p estadísticamente significativa ( $p=0,0001$ ), y en el análisis de mortalidad la distensibilidad aumentada asociada a niveles de dímero D mayores a la media se asocian con un aumento en la mortalidad a los 28 días<sup>23</sup>.

Este estudio cuenta con varias fortalezas y debilidades, para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que intenta correlacionar los valores de dímero D y espacio muerto medido por *ventilatory ratio*, todos los pacientes fueron confirmados con infección por COVID-19, y manejados con ventilación mecánica protectora (volúmenes bajos, presión de conducción menor o iguales a 15, y presión meseta menores a 30), con un modo ventilatorio controlado por volumen, para evitar heterogeneidad en el tratamiento. Las limitaciones de este estudio incluyen el tamaño de la muestra, el diseño monocéntrico, la definición empleada para definir el SDRA debido a que los criterios de Berlín fueron construidos empíricamente y su validación utiliza cohortes retrospectivas<sup>10</sup>; sin embargo, los estudios prospectivos de esta definición se han limitado a un pequeño número de centros y pacientes<sup>24</sup>, por otra parte, no se controlaron los posibles confusores que podrían alterar la medición del espacio muerto y por ende los resultados tienen un alto riesgo de sesgos.

## Conclusiones

No se encontró correlación entre los niveles de dímero D y espacio muerto medido por *ventilatory ratio* en los pacientes con neumonía por COVID-19 confirmada por RT-PCR y SDRA diagnosticada por criterios de Berlín. Es necesario realizar más estudios prospectivos que incluyan más pacientes con SDRA, para validar el valor del espacio muerto y la relación con el dímero D.

## Financiación

Este trabajo no contó con fuentes de financiación externa.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores de este artículo tiene conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Li Q, The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team. Notes from the field: an outbreak of NCIP (2019-nCoV) infection in China-Wuhan. Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly*. 2020;2:79-80.
- Organization. Coronavirus disease 2019 (CO I -1); situation report, 114. 2020.
- Instituto Nacional de Salud. Estudio Nacional de Seroprevalencia durante la epidemia en Colombia - Estudio País. Instituto Nacional de Salud Colombia [consultado 1 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/estudio-nacional-de-seroprevalencia/reporte.html#curso>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia} in Wuhan, China. *JAMA*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382:2372-4.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan China: A descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
- Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of critically ill adults with COVID-19. *JAMA*. 2020.
- Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest*. 2008;133:62-71, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-0935>.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al., ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526-33.
- Acute Respiratory Distress Syndrome NetworkBrower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. 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;342:1301-8.
- Sweeney RC, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2016;388:2416-30.
- Kakodkar P, Kaka N, Baig M. (April 06, 2020) A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. 2020;12:e7560, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7560>.
- Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:1281-6.
- Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest*. 2008;133:62-71.
- Beitler JR, Thompson BT, Matthay MA, Talmor D, Liu KD, Zhuo H, et al. Estimating dead-space fraction for secondary analyses of ARDS clinical trials. *Crit Care Med*. 2015;43:1026-35.
- Sinha P, Calfee CS, Beitler JR, Soni N, Ho K, Matthay M, et al. Physiologic Analysis and Clinical Performance of the Ventilatory Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:333-41.
- Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:54-67.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost JTH*. 2020;18:844-7.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46:1099-102.
- Lecompte-Osorio P, Pearson SD, Pieroni CH, Stutz MR, Pohlman AS, Lin J, et al. Bedside estimates of dead space using end-tidal CO<sub>2</sub> are independently associated with mortality in ARDS. *Crit Care*. 2021;25:333.
- Morales-Quinteros L, Neto AS, Artigas A, Blanch LL, Botta M, Kaufman D, et al. Dead space estimates may not be independently associated with 28- day mortality in COVID-19 ARDS. *Crit Care*. 2021;25:171.
- 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;8:1201-8.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The Consensus Committee Report of The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.