



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA

**PODER MECÁNICO INDEXADO A LA CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL TEÓRICA EN PACIENTES BAJO
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA Y SU ASOCIACIÓN CON EVENTOS CLÍNICOS ADVERSOS**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (MEDICINA CRÍTICA)

PRESENTA:
FREDY PEDRAZA OLIVARES

TUTOR PRINCIPAL:
DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	2
III.	ANTECEDENTES	3
IV.	JUSTIFICACIÓN	9
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
	- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
	- OBJETIVOS	10
	- HIPÓTESIS	10
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	11
	- TIPO DE ESTUDIO	11
	- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	12
	- VARIABLES	14
VII.	RECURSOS	18
VIII.	ÉTICA DEL ESTUDIO	19
IX.	RESULTADOS	20
X.	DISCUSIÓN	27
XI.	CONCLUSIONES	29
XII.	ANEXOS	30
XIII.	BIBLIOGRAFÍA	33

I. RESUMEN

Introducción: Todos los parámetros ventilatorios relacionados con lesión pulmonar, son componentes de una sola variable denominada: el Poder Mecánico (PM), el cual representa la energía aplicada al pulmón, en joules (J) por unidad de tiempo.

Cuya fórmula es: $Power_{PM} = RR \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot E_{rs} + RR \cdot \frac{(1+I:E)}{60 \cdot I:E} \cdot R_{aw} \right] + \Delta V \cdot PEEP \right\}$.⁸ El PM puede ayudar a estimar la contribución ventilatoria a la lesión pulmonar. En un estudio experimental con cerdos sanos, se encontró un valor umbral para lesión pulmonar de 12J/min de PM.⁶ En humanos por aspectos éticos, no es posible realizar este tipo de estudios. Por otra parte, estimar el tamaño pulmonar y el grado de heterogeneidad del mismo, puede ser obtenido a través de la determinación del volumen de la capacidad residual funcional (CRF).¹⁹ Por tal motivo, este trabajo se enfocó en la medición del PM ajustado (indexado) a la CRF, a las 24 horas de ventilación mecánica invasiva, y su asociación con eventos clínicos adversos.

Objetivos: Determinar la asociación entre los valores del poder mecánico indexado (PMI), medido 24 horas posteriores del inicio de la VMI, con eventos clínicos adversos.

Material y métodos: Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional y analítico. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México, ventilados mecánicamente de forma invasiva por al menos 24 horas, en modalidad asisto-controlada por volumen. Se excluyeron embarazadas, pacientes con obesidad mórbida, con estado de cuidados paliativos u orden de no reanimación al ingreso a la terapia, y aquellos que fueron trasladados a otra unidad o dados de alta voluntaria. Se registraron los datos demográficos, así como los parámetros ventilatorios y gasométricos durante las primeras 24 horas de VMI, y se calculó el PM a las 24 horas de VMI, usando el software de cómputo Energy Calculator versión 1.2.6. Se calculó la CRF teórica usando la fórmula de la Sociedad Europea²⁴ y se ajustó con base al estado pulmonar.²⁵⁻²⁹ Se indexó el PM a la CRF, con la fórmula PM/CRF; los valores obtenidos se expresaron en mJ/min/mL. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS. Se hizo una cohorte de 2 grupos, acorde a la media del PMI. Se realizó una tabla de 2x2, contra muerte, estancia y ventilación prolongadas y uso de vasopresores e inotrópicos durante las primeras 72 horas de VMI. Se determinó OR y su intervalo de confianza de cada una de estas variables. Todos los pacientes que ingresaron al estudio, fueron ventilados acorde a un protocolo de protección pulmonar.

Resultados: En el análisis final se incluyeron un total de 33 pacientes. Se obtuvo una media de PMI de 10.72 mJ/min/mL. Se hizo una cohorte de 2 grupos: 20 pacientes en el grupo PMI <10.72 mJ/min/mL y 13 en el grupo PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL. La población se trató de género mixto, adultos mayores, con SOFA promedio de 7. Un total de 11 pacientes fallecidos (33.3%), con un rango de estancia en UCI entre 5-9 días, y entre 2-4 de VMI, según los rangos intercuartiles 25-75. No hubo diferencias respecto a los parámetros gasométricos ni a las dosis máximas de vasopresores en los dos grupos. En cuanto a la asociación de riesgos para un PMI ≥10.72 mJ/min/mL, no existieron asociaciones positivas según los valores de OR de 0.57, 0.9 y 1.03, para estancia y ventilación prolongadas, y uso de Levosimendán, respectivamente. Con respecto al *outcome* primario, muerte, el OR fue de 1.45; sin embargo, con un IC 95% de 0.33–6.34, por lo que esta asociación no fue estadísticamente significativa. La correlación de Spearman entre el valor del PMI y no indexado, fue de 0.78, con un coeficiente de correlación del 60%, con una p=0.001. La determinación de curvas de ROC para el PMI al inicio y 24 horas de VMI, para el diagnóstico de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda moderada, comparadas con el estándar de oro según los criterios de Berlín, fueron de 0.53 y 0.64, respectivamente.

Conclusiones: El poder mecánico indexado medido a las 24 horas posteriores del inicio de la VMI, no se asocia con muerte, estancia y ventilación prolongadas en UCI, ni tampoco respecto al uso o no de vasopresores e inotrópicos, estos últimos, al menos hasta 72 horas posteriores al inicio de la VMI y en pacientes con características similares a nuestro grupo de estudio. Existe una relación moderada entre el PMI y el no indexado, pero que, no es lo suficientemente fuerte para sugerir alguna utilidad de indexar el poder mecánico a la capacidad residual funcional teórica.

II. LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

CRF. Capacidad residual funcional.

ELrs. Elastancia del sistema respiratorio.

F. Flujo.

FR. Frecuencia respiratoria.

HSAIU. Hospital San Ángel Inn Universidad.

I:E. Relación entre el tiempo inspiratorio y espiratorio.

J. Joules

Kg. Kilogramos.

Kg/m². Kilogramos entre estatura en metros elevada al cuadrado.

LPIVM. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica.

Mcg/min. Microgramos sobre minuto.

Min. Minuto.

mJ. Milijoules.

mL. Mililitros.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

PEEP. Presión positiva al final de la espiración.

PM. Poder mecánico.

PMI. Poder mecánico indexado.

Raw. Resistencia de la vía aérea.

RR. Frecuencia respiratoria, por sus siglas en inglés *respiratory rate*.

SIRA. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

UCI. Unidad de cuidados intensivos.

U/min. Unidades sobre minuto.

VMI. Ventilación mecánica invasiva

VT. Volumen tidal.

Δ. Delta o diferencia entre dos valores.

III. ANTECEDENTES

Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica

La ventilación mecánica invasiva (VMI) es un soporte respiratorio que se otorga al paciente en busca de ganar tiempo para la resolución de la patología que desencadenó dicho apoyo. No obstante, como toda intervención médica ésta debe ser titulada dentro de un margen terapéutico, de ahí que puede convertirse en un arma letal en manos inexpertas. A la fecha, se conoce ampliamente la relación causal entre la VMI y la mortalidad asociada a lesión pulmonar inducida por este medio.¹

La lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (LPIVM) es el resultado tanto de los parámetros generados por el ventilador: presión², volumen³, flujo⁴ y frecuencia respiratoria⁵, así como de las condiciones pulmonares del propio paciente, tales como: edema álveolo-intersticial, heterogeneidad del parénquima pulmonar, disminución de la distensibilidad, entre otros.^{6,7}

La LPIVM se define como las lesiones mecánicas que se desarrollan en el pulmón cuando una excesiva energía es transferida a éste.⁸ La LPIVM se incrementa de forma concomitante en pacientes con sepsis, trauma y cirugía mayor, principalmente.^{9,10} Es por este motivo, que el énfasis actual es establecer estrategias de protección pulmonar para minimizar este daño. Dentro de algunas medidas tenemos: otorgar Volúmenes tidales (VT) bajos de 6-8 mL por kilogramo (kg) de peso predicho^{11,12}, mantener una presión meseta menor a 30cmH₂O¹, titulación óptima de la presión positiva al final de la espiración (PEEP)^{13,14}, y mantener una presión de conducción alveolar menor a 15cmH₂O.¹⁵

Mecanismos de lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica

Clásicamente, los 4 mecanismos de LPIVM son: barotrauma, volutrauma, ateletrauma y biotrauma. Los cuales se definen de la siguiente manera:¹⁶

Barotrauma: Lesión pulmonar causada por una alta presión transpulmonar. Puede ocurrir incluso si la presión pleural es extremadamente negativa como en pacientes con respiración espontánea con fuerza inspiratoria negativa excesiva.

Volutrauma: Lesión pulmonar causada por sobredistensión pulmonar.

Ateletrauma: Lesión pulmonar causada por fuerzas de cizallamiento debidas a la apertura y colapso cíclicos de unidades pulmonares reclutables.

Biotrauma: Lesión adicional de órganos pulmonares y extrapulmonares causada por la respuesta inflamatoria del daño pulmonar mecánico.

Concepto de Poder Mecánico

Es importante considerar, que todos los parámetros ventilatorios relacionados con lesión pulmonar, aunque han sido investigados por separado, son componentes de una sola variable denominada: el Poder Mecánico (PM); el cual representa la energía total aplicada al pulmón, en joules (J) por unidad de tiempo, en este caso por minuto. Este concepto fue propuesto por Gattinoni y cols.⁸, a través de la realización de una fórmula matemática -que conjuga los elementos de la ecuación del movimiento- (Ver Ecuación 1), validada experimentalmente, con el propósito de medir esta carga energética al parénquima pulmonar. Ellos evaluaron tanto el PM obtenido a través de las curvas de presión-volumen (Ver figura 1), así como de la computarización de los elementos de la ecuación multiplicados por la variación del volumen y la frecuencia respiratoria, surgiendo la siguiente fórmula:

Ecuación 1.

$$\text{Power}_{\text{rs}} = \text{RR} \cdot \left\{ \Delta V^2 \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot \text{EL}_{\text{rs}} + \text{RR} \cdot \frac{(1 + I : E)}{60 \cdot I : E} \cdot R_{\text{aw}} \right] + \Delta V \cdot \text{PEEP} \right\},$$

Donde el ΔV es el volumen tidal, EL_{rs} es la elastancia del sistema respiratorio, I:E es la relación entre el tiempo inspiratorio y espiratorio, y la R_{aw} es la resistencia de la vía aérea. RR por sus siglas en inglés *respiratory rate* es la frecuencia respiratoria (FR). El resultado de la fórmula es expresado en litros/cmH₂O, que al ser multiplicado por 0.098 obtenemos el valor en Joules.

Ecuación del Movimiento

El PM surge de la ecuación del movimiento, la cual representa la presión total necesaria para insuflar el pulmón, misma que debe vencer la presión de retroceso elástica (elastancia multiplicada por volumen) y la presión resistiva (resistencia multiplicada por flujo) del sistema respiratorio. Y es igual a la fórmula: $P = \{(\text{EL}_{\text{sr}}) \times (V)\} + \{(R_{\text{wa}}) \times (F)\} + \text{PEEP}$.⁸

Donde EL_{sr} es el componente de retroceso elástico del sistema respiratorio, siendo éste igual a (Presión meseta – PEEP)/ Δ Volumen. Cómo puede apreciarse, el primer componente de $\text{EL}_{\text{sr}} \times V$ es igual a una diferencia de presiones (ΔP).

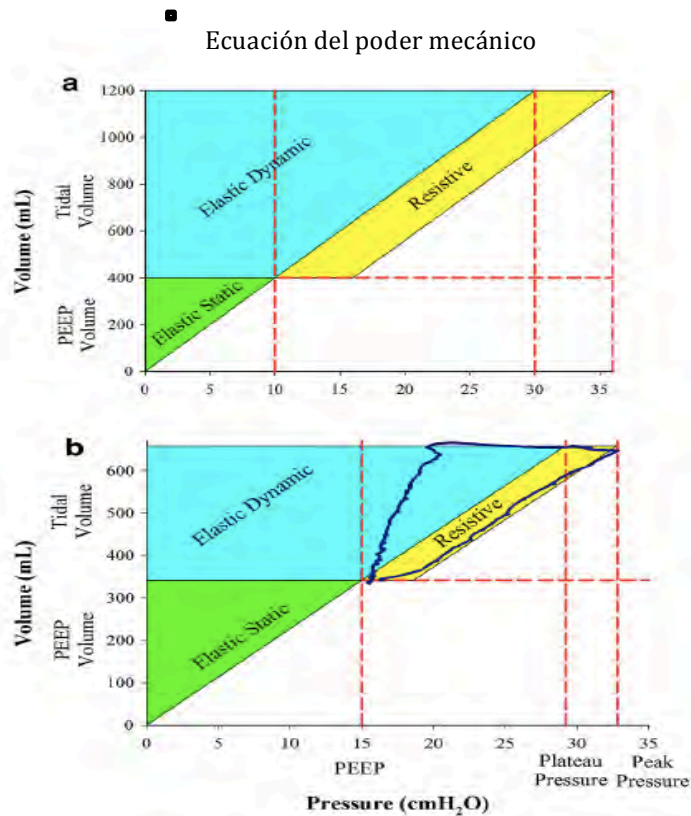
La R_{wa} es la resistencia de la vía aérea que se obtiene con la fórmula $R_{\text{wa}} = (\text{Presión pico} - \text{Presión meseta})/\text{Flujo}$. De igual forma, el componente de la ecuación $R_{\text{wa}} \times F$ se reduce a Presión pico – Presión meseta.

La ecuación del movimiento entonces, se resume de la siguiente manera:

$$P = \Delta P + (\text{Presión pico} - \text{Presión meseta}) + \text{PEEP}.$$

La PEEP no está vinculada por si misma a la ecuación, pero representa la presión base del pulmón dentro del sistema respiratorio cuando el delta de volumen y flujo son iguales a cero.

Figura 1. Representación gráfica de la ecuación del poder mecánico.



Fuente: Gattinoni L, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. Intensive Care Med 2016; 42(10):1567–75.

La gráfica **a** está compuesta de un triángulo grande (verde más azul), a quien se le añade a su derecha un paralelogramo amarillo (componente resistivo). En el eje Y, se representa el volumen total (el VT más el volumen de partida respecto a la PEEP), mientras que el lado inferior (eje X) representa la presión alcanzada dentro de la vía aérea. La pendiente de la hipotenusa representa la compliance del sistema respiratorio. El área de ese triángulo grande es la energía elástica total (dinámica más estática.)

En el gráfico **b**, el bucle dinámico de presión-volumen, se obtuvo a 15cmH₂O de PEEP. Con los parámetros de Presión pico de 32.8cmH₂O, presión meseta de 29.2cmH₂O y VT de 303mL. La energía que se obtuvo al medir el área del trapecioide fue de 0.77 J, y a través de la fórmula de 0.80 J, que para una FR de 18, se obtuvo un PM medido de 13.9 J/min y calculado por fórmula matemática de 14.4 J/min.

Estudios realizados en torno al Poder Mecánico

En este trabajo de investigación de Gattinoni y cols.⁸, se midieron en 30 pacientes con pulmones normales y en 50 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), el PM a través de la fórmula antes descrita (Ecuación 1) y de forma dinámica con la determinación de las curvas de presión - volumen (Figura 1), con los siguientes parámetros: 5 y 15cmH₂O de PEEP, y 6, 8, 10 y 12 ml/kg de VT. Encontrando que ambas mediciones fueron similares en los dos grupos, con una $r^2 > 0.96$ y una $p < 0.0001$ para todas las variables.

El PM debería tener diferentes efectos dependiendo la fisiopatología de los pulmones a los que se aplica. Tres deben ser los componentes a considerar en este aspecto: el tamaño del pulmón, el grado de in-homogeneidad y el potencial de reclutamiento.¹⁷ Estimar el tamaño pulmonar no es fácil, pero podría hacerse a través de la medición por tomografía computarizada. Por su parte, la in-homogeneidad del pulmón generada por el grado de reacción inflamatoria y/o edema alveolar, podría condicionar en las zonas mayormente afectadas, un incremento hasta dos o cuatro veces más del PM.⁷ En pacientes con probabilidad de reclutamiento alveolar, si se aplica una inadecuada PEEP, el ateletrauma posiblemente contribuya al desarrollo de LPIVM. Sin embargo, la estimación de estos 3 componentes en la práctica diaria es muy difícil.

Por lo tanto, el PM puede ayudar a estimar la contribución de las diferentes causas ventilatorias a la lesión pulmonar. En un estudio experimental con cerdos sanos, con un peso promedio de 21 kg, con una media de capacidad residual funcional de 295 mL, de forma prospectiva se encontró un valor umbral para LPIVM (evaluado por edema pulmonar en tomografía computarizada), de 12 J/min de PM.⁶ En humanos, por obvias razones, no es ético someterlos intencionadamente a formas ventilatorias que generen lesión pulmonar, por lo que encontrar un valor de corte no es posible de forma experimental; no obstante, es probable que a valores mayores exista una asociación positiva con lesión pulmonar.

Otro estudio en mamíferos muestra que, para generar LPIVM en pulmones sanos a una frecuencia respiratoria normal, se requeriría de VT entre 30-40 mL/kg. Esos valores, en el contexto del tamaño pulmonar, corresponden a la tensión necesaria para alcanzar la capacidad pulmonar total (que en este caso corresponde de 2 a 3 veces el volumen de la capacidad residual funcional (CRF)).¹⁸

Capacidad Residual Funcional y su importancia

Ahora bien, una vez entendida la importancia de la determinación del PM, surge la inquietud de ajustar dicho valor a las características pulmonares de cada paciente. Como ya se mencionó, estimar el tamaño pulmonar y el grado de heterogeneidad del mismo, a la cabecera del paciente, es prácticamente imposible. Por lo que, una medición que puede conjugar ambos elementos es la determinación del volumen de la CRF, incluso mejor que otros parámetros como la distensibilidad estática¹⁹; que en este caso no puede ser tomada en cuenta debido a que dicho valor ya se encuentra incluido en la fórmula de PM, por lo que al hacerlo generaríamos acoplamiento matemático.

La CRF es la medición del volumen pulmonar o reserva de aire existente después de una exhalación normal.²⁰ Algunos factores que influyen en este volumen son la sedación, la posición en decúbito dorsal y patologías como neumonía, edema pulmonar e incremento de la presión intraabdominal.²¹

Hasta hace poco, esta cuantificación no podía ser medida directamente, sólo se estimaba mediante métodos indirectos.²² Actualmente existen avances tecnológicos que permiten realizar una medición directa, lo cual ha servido para estimarla y conocer sus valores en diferentes contextos clínicos, incluidos pacientes con SIRA.²³ La monitorización de la CRF proporciona información respecto a la progresión o resolución de la enfermedad, pudiendo además ayudar a determinar el estrés y la tensión pulmonar.¹⁹

La CRF en individuos sanos depende de la edad, el género, la estatura y la posición en que ésta se mide. Al respecto, la Sociedad Europea Respiratoria propone una fórmula para la estimación de la CRF en pacientes en posición sentada:²⁴

Hombres: $2.34 \times \text{Estatura (metros)} + 0.01 \times \text{Edad (años)} - 1.09$

Mujeres: $2.24 \times \text{Estatura (metros)} + 0.001 \times \text{Edad (años)} - 1.00$

Ibañez y Raurich²⁵ mostraron que la CRF disminuye hasta un 25% después de un cambio de posición de sentado a supino en pacientes sanos voluntarios respirando espontáneamente. En el caso de pacientes ventilados mecánicamente sin alteraciones pulmonares con al menos 5cmH₂O de PEEP, Bikker y cols.²⁶, encontraron una reducción del 34% de la CRF. Esta reducción extra del 25% al 34% de volumen pulmonar al final de la espiración puede ser explicada debido a la pérdida de la tensión muscular atribuida al uso de sedación en pacientes ventilados.

Por si fuera poco, en pacientes con SIRA, existe una disminución promedio del 58% de la CRF.²⁷ Otros autores, como Dellamonica y cols.²⁸, midieron un promedio de CRF de 31% respecto al predicho, es decir, un descenso de la CRF de hasta 69%. Por lo anterior, no es raro encontrar pacientes con SIRA moderado a severo con CRF menor a 1.0 litros, incluso a pesar de aplicar medidas de reclutamiento pulmonar.

Basados en estos estudios, y a lo citado por Chiumello y cols.,²⁹ en pacientes con SIRA leve la CRF es en promedio de un 48% a la esperada. En SIRA moderado de un 42%, y en SIRA severo tan solo de un 31%. Es decir, existe un descenso de la CRF del 52, 58 y 69% respectivamente.

En este sentido, Gattinoni y cols.,¹⁷ sugieren indexar dichos valores de PM a la CRF para obtener una mejor determinación de la lesión pulmonar. Sin embargo, la obtención de la CFR no es posible en cada paciente ventilado; por lo que, ellos proponen que la CRF teórica aproximada para los diferentes tipos de SIRA es la siguiente: SIRA leve: CRF de 1000 ml, moderado: CRF de 750 ml, severo: CRF de 500 ml. Cómo puede observarse, sus valores para cada grupo son aún más estrictos.

Por ejemplo, en un individuo sin afección pulmonar, de 70kg sometido a anestesia general por una cirugía laparoscópica abdominal, con VT de 420mL, frecuencia respiratoria de 12 rpm, PEEP 5cmH₂O, relación I:E de 1:2. El poder mecánico obtenido es de 4 J/min. Si suponemos una CRF normal, teóricamente para este paciente sería 1500mL, al indexar estos valores (PM/CRF) obtenemos 2.7mJ/min/mL. Si por el contrario este mismo paciente tuviera una CRF muy limitada, de 500 mL en el contexto de un SIRA severo por ejemplo, el PM indexado incrementaría a 8mJ/min/mL.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

El SIRA es una forma de edema pulmonar no cardiogénico, debido a lesión pulmonar secundaria a un proceso inflamatorio que puede ser tanto de origen pulmonar como sistémico. Este síndrome se presenta como una hipoxemia aguda con infiltrados pulmonares bilaterales evidenciados en imagen torácica, que no pueden ser explicados debido a falla cardiaca.³⁰ La definición de Berlín, publicada en 2012, y validada en cerca de 4000 pacientes, actualmente clasifica esta entidad según el grado de hipoxemia en: I (leve), II (moderado) y III (severo), acorde al índice de PaO₂/FiO₂ (P/F) menor de 300, 200 y 100 respectivamente.³¹

Finalmente, respecto a la clasificación de SIRA, acorde a Villar y cols.³², la categorización del mismo fue mejor a las 24 horas de inicio del tratamiento. De hecho, se observó una fuerte asociación con mortalidad hospitalaria cuando el SIRA se clasificó hasta ese momento y no desde un principio. La clasificación de los pacientes en cada grupo (4 grupos, acorde a una PaO₂/FiO₂ mayor o menor de 150, y PEEP mayor o menor de 10 cmH₂O) cambió drásticamente después de 24 horas de manejo estándar. Por tal motivo, este trabajo se enfocó en la medición de los parámetros ventilatorios del PM indexado y no indexado al inicio y 24 horas posteriores a la VMI, siendo el PMI a las 24 horas el valor utilizado para el análisis estadístico, considerando que es en este momento, en donde los parámetros ventilatorios y gasométricos de cada paciente pueden influir en los eventos clínicos adversos que estudiamos.

IV. JUSTIFICACIÓN

El estudio ARMA¹ publicado en el año 2000, es el punto de referencia que demostró los beneficios de estrategias ventilatorias en pacientes con SIRA vs los cuidados estándar usados hasta ese momento. A pesar de los avances en la era de protección pulmonar, este síndrome asociado a LPIVM tiene una alta prevalencia, estimando una incidencia de 34 por cada 100 000 pacientes al año en Estados Unidos.³³

El estudio LUNG SAFE³⁴ mostró que el síndrome es común y tiene una mortalidad aproximada del 40%, con un alto coste económico a nivel global, que lo constituye en un problema de salud pública. Por tanto, estimar el PM es de suma importancia ya que nos permitiría inferir la contribución de los parámetros ventilatorios a la LPIVM tanto en pacientes con o sin SIRA.⁸ Es probable que a valores mayores de PM exista una asociación positiva con lesión pulmonar. Desconocemos además si existe alguna relevancia clínica indexar este valor a la CRF, aunque fisiopatológicamente, esto sí es relevante.

Este trabajo propuso medir el PM indexado a la CRF teórica. Esta última fue estimada por medio de la fórmula de la Sociedad Europea Respiratoria y ajustada al grado de lesión pulmonar preexistente, según Chiumello y cols.²⁹, buscando la asociación de este valor, medido a las 24 horas de inicio de la VMI, con la mortalidad por todas sus causas durante la estancia en la UCI, los días de estancia en el servicio, duración de la VMI, uso y dosis máximas de vasopresores. Todos estos parámetros para fines del estudio se conjuntaron bajo el término de eventos clínicos adversos.

Por las características de la investigación, y hasta donde se tuvo conocimiento, este es el primer trabajo publicado a nivel nacional e internacional, en donde se relacionaron las variables de estudio. Como es entendible, el determinar la lesión pulmonar a la cabecera del paciente no es factible, ya que esto implica la medición de marcadores inflamatorios tanto séricos como histopatológicos, por lo que, al hacerlo indirectamente con la determinación del PM, indexarlo a la CFR y asociarlo con eventos clínicos adversos, convirtieron al estudio en significativo, pertinente, factible, económico y viable en la totalidad de terapias intensivas del mundo; e incluso se abre la puerta para proponer una nueva clasificación de la gravedad de la lesión pulmonar con sustento en una fórmula matemática ya validada experimentalmente, y con parámetros clínicos y bioquímicos fáciles de obtener.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

- General:

¿Qué asociación tiene el poder mecánico (PM) indexado a la capacidad residual funcional (CRF) teórica en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva (VMI), medido 24 horas posteriores del inicio de la VMI, con respecto a eventos clínicos adversos?

Objetivos

Principal:

- Determinar la asociación entre los valores del PM indexado, medido 24 horas posteriores al inicio de la VMI, y los eventos clínicos adversos.

Específico:

- Establecer la asociación entre los valores del PM indexado, medido 24 horas posteriores al inicio de la VMI, con los siguientes eventos clínicos adversos:
 - o muerte por todas sus causas durante la estancia en terapia intensiva.
 - o estancia prolongada en la UCI.
 - o ventilación mecánica invasiva prolongada.
 - o uso de vasopresores e inotrópicos durante las primeras 72 horas del inicio de la VMI.
- Establecer la relación existente entre el poder mecánico indexado y no indexado en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva al inicio de la misma y 24 horas posteriores.

Hipótesis

Hipótesis de investigación

El aumento en los valores de PM indexado a la CRF teórica, en pacientes bajo VMI se asocia a un incremento de los eventos clínicos adversos.

Hipótesis nula (H0)

El PM indexado, en pacientes bajo VMI no se asocia con eventos clínicos adversos.

Hipótesis alterna (H1)

El PM indexado, en pacientes bajo VMI se asocia a menos eventos clínicos adversos.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se realizó el estudio.

Unidad de Cuidados Intensivos adultos (UCI). Hospital San Ángel Inn Universidad (HSAIU). Ciudad de México.

Tipo de estudio.

Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional y analítico.

Universo de la muestra.

Pacientes mayores de 18 años de edad, ingresados a la UCI del HSAIU sometidos a VMI.

Tiempo de estudio.

Periodo del 1 de Agosto de 2016 al 30 de Junio de 2017.

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor de 18 años.
- Ambos géneros.
- Ventilados mecánicamente de forma invasiva por al menos 24 horas.
- Que el sostén ventilatorio se haya iniciado dentro del hospital objeto de estudio, (urgencias, hospitalización y/o terapia intensiva).
- En modalidad ventilatoria asisto-controlada por volumen.

Criterios de no inclusión

- Que no se cuente con historial completo en el expediente clínico.
- Cuidados paliativos u orden de no reanimación al ingreso a UCI.
- Embarazadas.
- Obesidad mórbida.
- Ventilación invasiva menor de 24 horas.
- Tiempo de inicio de la ventilación y su ingreso a terapia intensiva mayor a 6 horas.
- Que provengan de otra unidad hospitalaria en donde se haya iniciado el soporte ventilatorio invasivo.
- Pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria o dados de alta voluntaria en el periodo de estudio de las variables.

Criterios de eliminación

- No aplica.

Descripción general del estudio.

1. El estudio fue conducido y asesorado por un médico especialista en Medicina Crítica. Se llevó a cabo por parte de un médico residente de la especialidad, involucrado en la recolección de datos y análisis de resultados.
2. Se realizó una base de datos de todos los pacientes sometidos a VMI ingresados a la UCI durante el periodo de estudio.
3. Se tomaron los registros de las hojas de ventilación mecánica del archivo de la UCI, complementando la información con la revisión de los expedientes clínicos y electrónicos.
4. Se registraron los parámetros ventilatorios para el cálculo del PM, al inicio de la VMI y 24 horas posteriores. Debido al diseño retrospectivo, se consideró el tiempo de inicio de la ventilación, al rango de 0 a 6 horas, siendo 0 el momento en que se intubó al paciente. Asimismo, las 24 horas posteriores, corresponden al intervalo de 18 a 24 horas posteriores al soporte ventilatorio.
5. En el caso en donde en el primer intervalo de tiempo hubiese más de un registro de los parámetros ventilatorios, se tomaron los primeros que hayan sido registrados. En el segundo intervalo, se registraron los últimos que se hayan obtenido.
6. El PM se calculó con el software de cómputo Energy Calculator Versión 1.2.6., el cual se encuentra disponible de forma libre en la dirección web: <http://www.ains.med.unigoettingen.de/de/abteilung-anaesthesiologie/forschung/energy-calculator-software>. Este programa ejecuta la fórmula matemática del PM.
7. El diagnóstico de SIRA se tomó si estaba reportado en el expediente clínico. La clasificación del mismo se realizó basados en la definición de Berlín, según el grado de hipoxemia en I (leve), II (moderado) y III (severo), acorde al índice de PaO₂/FiO₂ (P/F) menor de 300, 200 y 100 respectivamente. Sin embargo, dado que en nuestra unidad, por protocolo, no se realizan determinaciones de gasometrías arteriales, se sustituyó dicha relación por el índice SaO₂/FiO₂ (S/F); en donde según el estudio de Rice y cols.³⁵, una S/F de 235 y 315 correlacionó con P/F de 200 y 300, respectivamente.
8. De lo anterior, y según la SaO₂/FiO₂ se propuso esta clasificación:
 - S/F mayor de 395, pulmón sano.
 - S/F menor de 395, sin SIRA, pero con algún grado de hipoxemia.
 - S/F menor de 315, SIRA leve (I)
 - S/F menor de 235, SIRA moderado (II)
 - S/F menor de 155, SIRA severo (III)
9. La CRF se calculó de forma teórica usando la fórmula de la Sociedad Europea Respiratoria²⁴ y se ajustó con base al estado pulmonar. Basados en los estudios previamente referidos²⁵⁻²⁸, y a lo citado por Chiumello y cols.,²⁹ categorizamos 4 grupos de pacientes:

- Ventilados con pulmón sano, S/F ≥ 395 . La CRF esperada fue del 66% respecto a la estimada por fórmula.
 - Ventilados con S/F < 395 . La CRF esperada fue del 60%.
 - SIRA leve, S/F < 315 . La CRF estimada fue del 48%.
 - SIRA moderado, S/F < 235 . La CRF esperada fue del 42%.
 - SIRA severo, S/F < 155 . La CRF estimada fue tan sólo del 31% respecto a la obtenida por fórmula.
10. Se indexó el PM a la CRF, con la fórmula PM / CRF . Los valores obtenidos se expresaron en ml/min/mL.
 11. Se realizó un registro de los eventos clínicos adversos, que para fines del estudio comprendieron: mortalidad por todas sus causas durante la estancia en terapia intensiva (resultado primario), estancia y ventilación mecánica invasiva prolongadas en la UCI, uso de vasopresores (Norepinefrina y vasopresina) durante las primeras 72 horas posteriores al inicio de la VMI y dosis máxima de los mismos en este periodo de tiempo.
 12. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el software SPSS, programa informático de estadística; con el cual se realizó un análisis multivariado para la categorización de las variables.
 13. Se realizó una tabla de 2x2 (ver cuadro 1), de la media del PMI obtenido a las 24 horas de inicio de la VMI, valor por arriba o por debajo de éste promedio, contra muerte, estancia y ventilación prolongadas en UCI, y uso de vasopresores e inotrópicos. Para los días de estancia y ventilación, se tomó 7 y 5 días, de forma arbitraria, para definir estancia o ventilación prolongadas, respectivamente. Se determinó OR y su intervalo de confianza de cada uno de estas variables.
 14. Finalmente, se hizo correlación de Spearman entre el valor del PMI y el no indexado. Y la determinación de curvas ROC para los diferentes valores de PM obtenidos.
 15. Es importante mencionar que los pacientes que ingresaron al estudio, fueron ventilados acorde a un protocolo de protección pulmonar, cuyas medidas estándar consisten en manejar un VT de 4-8ml/kg peso predicho, mantener en la medida de lo posible una presión meseta menor de 30cmH₂O y un poder de conducción menor de 15cmH₂O.

Cuadro 1. Tabla de 2x2

		EVENTO	
		Sí	No
PMI \geq			
promedio			
PMI $<$			
promedio			

PMI, poder mecánico indexado.

Método de recolección.

Se llevó a cabo recolección de datos, por revisión de expedientes y hojas de registro de ventilación mecánica, los cuales se anotaron en una hoja de recolección, para posteriormente vaciarlos en base Excel.

Variables

Variable independiente

Poder mecánico indexado.

- Definición conceptual. Energía aplicada al parénquima pulmonar, expresada en joules por unidad de tiempo, en este caso por minuto; dividido por algún parámetro que ajuste su valor.
- Definición operativa. Valor numérico obtenido por medio de software de cómputo, dividido entre la capacidad residual funcional estimada teóricamente acorde la función pulmonar preexistente.
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: mJ/min/mL.

Capacidad residual funcional.

- Definición conceptual. Volumen pulmonar o reserva de aire existente después de una exhalación normal.
- Definición operativa. Volumen pulmonar existente al final de la fase espiratoria ventilatoria, estimada por medio de fórmula, y ajustada acorde al grado o no de lesión pulmonar.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: mL

Variables demográficas

Edad.

- Definición conceptual. Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.
- Definición operativa. Número de años vividos, desde la fecha de nacimiento hasta el momento de ingreso a la unidad hospitalaria. Valor consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta
- Escala de medición. Número de años.

Género.

- Definición conceptual. Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual.
- Definitivo operativo. Sexo consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable. Nominal dicotómica.
- Escala de medición. 1: Hombre, 2: Mujer.

Peso.

- Definición conceptual. Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo.
- Definición operativa. Peso en kilogramos consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable. Cuantitativa continua.
- Escala de medición. Kilogramos

Peso predicho.

- Definición conceptual. Peso obtenido mediante la fórmula: $(\text{Talla en centímetros} - 152.4) \times 0.91$, sumando al resultado por ser mujer 45.5 y si es hombre 50.
- Definición operativa. Peso utilizado en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, para calcular el volumen tidal que se les otorga, como medida de protección pulmonar.
- Tipo de variable. Cuantitativa continua.
- Escala de medición. Kilogramos.

Talla.

- Definición conceptual. Altura de un individuo. Generalmente se expresa en centímetros y viene definida por factores genéticos y ambientales.
- Definición operativa. Altura en metros consignada en el expediente clínico.
- Tipo de variable. Cuantitativa continua.
- Escala de medición. Metros

Índice de masa corporal.

- Definición conceptual. Es un indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.
- Definición operativa. Valor obtenido de la fórmula: $\text{Peso (kg)} / \text{Estatura (m)}^2$. Este valor, según la OMS permite clasificar el estado nutricional en: bajo peso (<18.5), normal ($18.5-24.99$), sobrepeso (≥ 25), obesidad (≥ 30) y obesidad mórbida (≥ 40).
- Tipo de variable. Cuantitativa continua.
- Escala de medición. Kg/m^2

Índice de comorbilidad de Charlson.

- Definición conceptual. Es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto.
- Definición operativa. Es el valor que relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 punto, comorbilidad baja: 2 puntos y alta mayor de 3 puntos.
- Tipo de variable. Cuantitativa discreta.
- Escala de medición. Puntaje

SOFA.

- Definición conceptual. Es el acrónimo en inglés “Sequential Organ Failure Assesment score”. Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la UCI.
- Definición operativa. Valor calculado de acuerdo al puntaje obtenido por variables clínicas y bioquímicas; con la tabla de variables consignadas en anexo 1; tomado como puntaje 0-8 mortalidad menor al 3%, y con puntaje igual o mayor de 9, de más del 20%.
- Tipo de variable. Cuantitativa discreta.
- Escala de medición. Puntaje.

Variables dependientes

Muerte

- Definición conceptual. Cese de las funciones vitales de un ser vivo.
- Definición operacional. Cese de las funciones vitales de un ser vivo, por todas sus causas, durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, consignado en el expediente.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal, binaria.
- Escala de medición. 1, Sí; 0, No.

Estancia en terapia intensiva

- Definición conceptual. Tiempo que transcurre entre el ingreso a una unidad de cuidados intensivos y su egreso, sea cual sea el motivo de éste.
- Definición operativa. Tiempo que transcurre desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos y su egreso; consignada en la hoja de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: Días.

Días de ventilación mecánica invasiva

- Definición conceptual. Tiempo que transcurre entre el inicio del soporte ventilatorio invasivo y el retiro de este, sea cual sea el motivo.
- Definición operativa. Tiempo que transcurre entre el inicio de la ventilación mecánica invasiva y el retiro de ésta; consignada en la hoja de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: Días

Uso de vasopresores

- Definición conceptual. Empleo de medicamentos cuyo fin es mantener o incrementar las cifras de tensión arterial.
- Definición operativa. Empleo de medicamentos vasoactivos en este caso Norepinefrina y/o vasopresina, a cualquier dosis, presentes al inicio del soporte ventilatorio o dentro de las 72 horas posteriores al mismo.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal, binaria.
- Escala de medición: 1, Sí; 0, No.

Dosis máxima de vasopresores

- Definición conceptual. Dosis máxima alcanzada de medicamentos cuyo fin es mantener o incrementar la tensión arterial.
- Definición operativa. Dosis máxima utilizada en 24, 48 y 72 horas, de los siguientes medicamentos vasoactivos: Norepinefrina y/o vasopresina.
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: mcg/min; U/min.

VII. RECURSOS

Humanos:

- Médicos residentes de la UCI del HSAIU.

Materiales:

- Expediente electrónico y físico del hospital objeto de estudio.
- Uso de equipo de cómputo portátil.
- Hojas blancas para hoja de recolección de datos, así como 2 lápices No 2, goma y sacapuntas.
- Programa de cómputo Energy Calculator en su versión 1.2.6.
- Software estadístico de SPSS y hoja de datos de Excel.

VIII. ÉTICA DEL ESTUDIO

Los datos obtenidos en la recolección fueron estrictamente confidenciales y su uso fue exclusivamente para los fines y propósitos del estudio. No se realizaron intervenciones en el grupo de pacientes, ni ningún tipo de manipulación física. No hay fines de lucro ni conflictos de interés.

Se presentó al comité de ética e investigación institucional, el cual dio su autorización para llevarse a cabo, con número de registro 0001.

IX. RESULTADOS

Para el análisis estadístico se inició con la determinación del tipo de distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de Shapiro-Wilk, ya sea normal o no normal. Se dividió la población en dos grupos acorde a la media del Poder mecánico indexado a las 24 horas (10.72 mJ/min/mL), un grupo con PMI ≥ 10.72 y otro con PMI ≤ 10.72 . La comparación de variables cuantitativas se llevó a cabo mediante prueba T de Student o U de Mann Whitney para muestras independientes, según la distribución normal o no normal respectivamente. Para las variables cualitativas se llevaron a cabo pruebas de χ^2 o Exacta de Fisher acorde al caso. Posteriormente se llevaron a cabo correlaciones bivariadas entre las variables asociadas a vasopresores, estancia, días de ventilación mecánica, muerte y el poder mecánico indexado a las 24 horas, para determinación de OR y su intervalo de confianza.

Se hizo la revisión de 66 expedientes, se excluyeron 33, (Diagrama 1). En el análisis final se incluyó un total de 33 pacientes, 20 pacientes en el grupo PMI < 10.72 mJ/min/mL y 13 en el grupo PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL. Las características demográficas y estadística descriptiva de la población general y por grupos, se muestran en las tablas 1 a 4.

Los valores se muestran como media (desviación estándar) en variables cuantitativas con distribución normal; mediana (percentil 25-percentil 75) en variables cuantitativas con distribución no normal; y como frecuencia (porcentaje) en variables cualitativas. Se consideró significativa toda $p < 0,05$, y en la tabla se marcó con el símbolo de asterisco.

Diagrama 1.

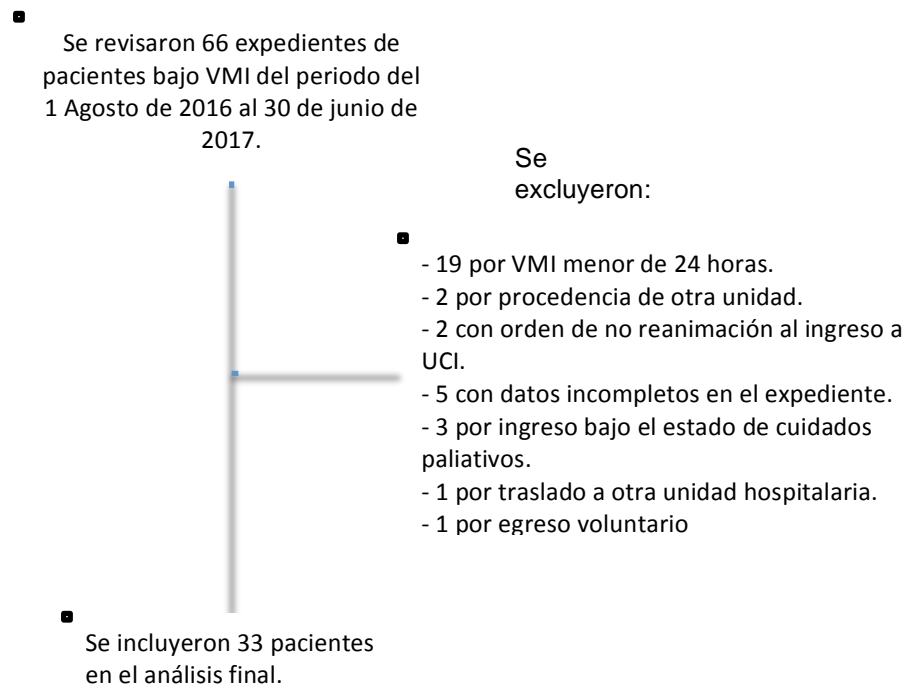


Tabla 1. Características demográficas de la población en general y por grupos.

VARIABLES	PMI < 10.72 mJ/min/mL		PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL		Total	
	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %
Edad	71	48-76	67	57-81	70	51-76
Género						
Masculino	10	50	4	30.8	14	42.4
Femenino	10	50	9	69.2	19	57.6
Peso real	62.5	51-69.5	62	55-76	62	53-70
Peso predicho	56.5	50.5-61.5	52	50-58	53	50-61
Talla	1.63	0.1	1.6	0.09	1.62	0.1
IMC	24	4	25	4	24	4
Charlson	2	1-3	3	0 - 4	2	0-3
EPOC	2	10	3	23.1	5	15.2
Días UCI	7	5-12	6	4 - 7	7	5-9
Muerte	6	30	5	38.5	11	33.3
Días VMI	3	2 - 5	4	3 - 4	3	2- 4
SOFA inicial	7	6 - 8	8	7 - 9	7	7-9
SOFA 24 horas	7	2	7	3	7	3
Parámetros gasométricos:						
pH inicial	7.3	7.22-7.36	7.26	7.24-7.34	7.29	7.24-7.35
pH a 24 horas *	7.38	0.07	7.31	0.09	7.35	0.08
pVCO ₂ inicial	40.4	34.05-48.05	44	40.2-54	41.5	36.3-50.4
pVCO ₂ 24 horas	37.92	8.65	45.15	11.87	40.77	10.49
pVO ₂ inicial	48.25	41-67.15	50.9	39-60	50.8	41-63.4
pVO ₂ 24 horas	46.1	39.5-51.15	51.2	41.1-59.6	48.7	41-57.1
HCO ₃ inicial	19.3	15.9-22.2	19.3	17.3-22.2	19.3	16.6-22.2
HCO ₃ 24 horas	22.5	3.1	21.4	3.4	22	3.2
Lactato inicial	2.9	1.9-4.2	2.2	1.6-2.9	2.6	1.8-4.1
Lactato 24 horas	2.2	1.7-2.9	2.1	1.6-2.4	2.1	1.6-2.6

PMI, poder mecánico indexado. UCI, unidad de cuidados intensivos. DE, desviación estándar. RIQ, rangos intercuartiles.

IMC, índice de masa corporal. EPOC, enfermedad pulmonar. SOFA, sequential organ failure assessment.

pH, potencial de hidrogeniones. pVCO₂, presión parcial venosa de dióxido de carbono. pVO₂, presión parcial venosa de oxígeno.

HCO₃, bicarbonato. VMI, ventilación mecánica invasiva.

Se observa que la población se trataba de género mixto, adultos mayores, en su mayoría sin enfermedad pulmonar crónica previa, sin obesidad mórbida y aparentemente sin comorbilidades previas según el índice de Charlson. La media y mediana del score de SOFA tanto al inicio como a las 24 horas de la VMI fue de 7, que correspondería con una mortalidad hospitalaria estimada del 15.3%, como puede apreciarse, en nuestro grupo de estudio la mortalidad fue mayor. En cuanto a los parámetros gasométricos, se hicieron dos mediciones, al inicio y a las 24 horas respecto a la VMI, apreciando que no hubo diferencias entre ambos grupos, excepto en el nivel de pH, con acidemia establecida en el grupo con PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL.

Tabla 2. Diferencia entre los grupos y las dosis máximas de vasopresores e inotrópicos.

VARIABLES	PMI < 10.72 mJ/min/mL		PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL		Total	
	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %	Media / Mediana / Frecuencia	DE / RIQ / %
Dosis máxima Norepinefrina 24h (mcg/min)	11.67	20.7-11.75	10	7-12	10	7 - 16
Dosis máxima Norepinefrina 48h (mcg/min)	9.44	6.62	15.29	5.88	11.69	6.77
Dosis máxima Norepinefrina 72h (mcg/min)	8.43	3.15	10.62	10.41	9.74	7.63
Dosis máxima Vasopresina 24h (u/min)	0.06	0.06-0.06	0.06	0.06-0.06	0.06	0.06 - 0.06
Dosis máxima Vasopresina 48h (u/min)	0.06	0.03-0.06	0.06	0.04-0.06	0.06	0.03 - 0.06
Dosis máxima Vasopresina 72h (u/min)	0.05	0.03-0.06	0.06	0.06-0.06	0.06	0.04 - 0.06
Levosimendán primeras 72 hrs	6	30	4	30.8	10	30.3
Hrs de inicio de Levosimendán respecto a VMI	9	2 - 48	7	1 - 24	9	1 - 36
Duración de Levosimendán (hrs)	24	24-24	24	24 - 29	24	24-24
Dosis de Levosimendán (mccg/kg/min)	0.1	0.1-0.2	0.08	0.06 - 0.1	0.1	0.07-0.1

PMI, poder mecánico indexado. DE, desviación estándar. RIQ, rangos intercuartiles. Hrs, horas.

La dosis promedio máxima de norepinefrina fue de 11.69 mcg/min, a las 48 horas posteriores al inicio de la ventilación mecánica invasiva, siendo mayor en el grupo de PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL, sin diferencias estadísticas. La mediana de dosis de vasopresina fue en general la misma para ambos grupos. Sólo el 30.3% de los pacientes requirió Levosimendán en las primeras 72 horas de inicio de la VMI. La dosis promedio fue similar para ambos grupos y acorde lo referido en la literatura.

Tabla 2. Características de los grupos con Poder mecánico indexado ≥ 10.72 mJ/min/mL, o menos, a las 24 horas de inicio de la VMI y los parámetros ventilatorios.

Variables	PMI < 10.72 mJ/min/mL		PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL		Total	
	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%
VT inicial	383	52	380	59	376	55
VT 24 horas	383	51	385	61	387	55
Presión meseta inicial *	18	4	22	3	19	4
Presión meseta 24 horas *	16	15-19	21	18 - 24	18	15 - 21
PEEP inicial	8	8 - 9	10	8 - 12	8	8 - 10
PEEP 24 horas *	8	8 - 8	10	8 - 10	8	8 - 10
Driving presure inicial *	9	7 - 10	11	10 - 13	10	8 - 13
Driving presure 24 horas *	8	7 - 11	11	9 - 12	9	7 - 12
Presión pico inicial *	21	5	25	4	23	5
Presión pico 24 horas *	20	3	27	3	23	5
Sao2 inicial	96	94-100	95	92 - 98	96	93 - 99
SaO2 24 horas	98	95-99	97	94 - 98	97	94 - 99
FiO2 inicial *	43	40-50	60	50 - 70	50	40 - 60
FiO2 24 horas *	40	38-48	50	40 - 50	40	40 - 50

PMI, poder mecánico indexado. DE, desviación estándar. RIQ, rangos intercuartiles. Hrs, horas. VT, volumen tidal. PEEP, presión positiva al final de la espiración. SaO2, saturación de oxígeno.

Tabla 3. Características de los grupos con Poder mecánico indexado ≥ 10.72 mJ/min/mL, o menos, a las 24 horas de inicio de la VMI y las variables de lesión pulmonar.

Variables	PMI < 10.72 mJ/min/mL		PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL		Total	
	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%
S/F inicial *	222.78	193-240	163.33	132.86 - 190	200	160 - 237.5
S/F 24 horas *	243.75	210 -256.43	196	184 - 242.5	237.5	194 - 247.5
Estado pulmonar inicial:						
I	0	0	0	0	0	0
II	0	0	0	0	0	0
III	9	45	2	15.4	11	33.3
IV	10	50	5	38.5	15	45.5
V	1	5	6	46.2	7	21.2
Estado pulmonar a 24 hrs						
I	0	0	0	0	0	0
II	2	10	0	0	2	6.1
III	12	60	6	46.2	18	54.5
IV	6	30	6	46.2	12	36.4
V	0	0	1	7.7	1	3

PMI, poder mecánico indexado. DE, desviación estándar. RIQ, rangos intercuartiles. Hrs, horas. S/F, índice entre SaO2/FiO2.

Existieron estadísticas significativas entre ambos grupos con respecto a los parámetros ventilatorios (ver tabla 2). Ambos grupos tuvieron parámetros dentro de rangos de protección pulmonar. Sin embargo, hubo valores mayores de presión meseta, presión positiva al final de la espiración, presión pico y driving pressure, en el grupo con $PMI \geq 10.72$ mJ/min/mL a las 24 horas de VMI.

En cuanto al estado pulmonar (ver tabla 3), tanto al inicio como a las 24 horas de VMI, se observa que la mayoría se concentró en el grupo III y IV, que correspondería a un SIRA leve y moderado según la propuesta de grupos explicada en el apartado de metodología. En la población total, se aprecia que hay modificaciones respecto al porcentaje de grupos del estado pulmonar, dependiendo si los pacientes fueron clasificados al inicio o las 24 horas de la VMI; con un cambio en el grupo V por ejemplo, que va del 21.2% al inicio de la VMI, a sólo 3% a las 24 horas.

Tabla 4. Diferencia entre los grupos y el poder mecánico indexado y no indexado, y la capacidad residual funcional estimada teóricamente.

Variables	PMI < 10.72 mJ/min/mL		PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL		Total	
	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%	Media / Mediana / Frecuencia	DE /RIQ /%
Poder mecánico inicial *	10.83	3.71	15.28	4.72	12.88	4.51
Poder mecánico 24hrs *	10.77	3.67	18.82	3.41	13.94	5.32
CFR estimado por fórmula	3.14	2.55-3.51	2.59	2.54 - 3.39	2.75	2.54 - 3.49
CFR ajustado inicial *	1.36	1.19-1.59	1.05	0.8 - 1.22	1.22	1.03 - 1.48
CFR ajustado 24 horas	1.45	0.3	1.25	0.24	1.37	0.29
PM indexado inicial *	8.55	6.19-10.24	11.55	10.7 - 19.85	9.62	8.23 - 12.25
PM indexado 24 horas *	7.85	5.55-9.43	13.93	12.58 - 17.48	9.97	7.28 - 12.89

PM, poder mecánico. PMI, poder mecánico indexado. DE, desviación estándar. RIQ, rangos intercuartiles. Hrs, horas. CFR, capacidad residual funcional.

Se observa un mayor valor de poder mecánico cuanto este no se indexó. Con un promedio de 12.88 J/min y 13.94 J/min, dependiendo el momento en que fue medido. Asimismo, existe una diferencia significativa respecto a la medición de la CFR inicial, siendo ésta menor en el grupo con $PMI \geq 10.72$ mJ/min/mL. La mediana del PM indexado fue similar en la población total, al inicio y a las 24 horas, siendo de 9.62 y 9.97 mJ/min/mL, respectivamente. El promedio del PMI medido a las 24 horas de VMI, fue de 10.72 mJ/min/mL, según se mencionó al inicio de los resultados, y que fue el valor que nos permitió generar una cohorte de dos grupos y obtener los resultados hasta ahora mencionados.

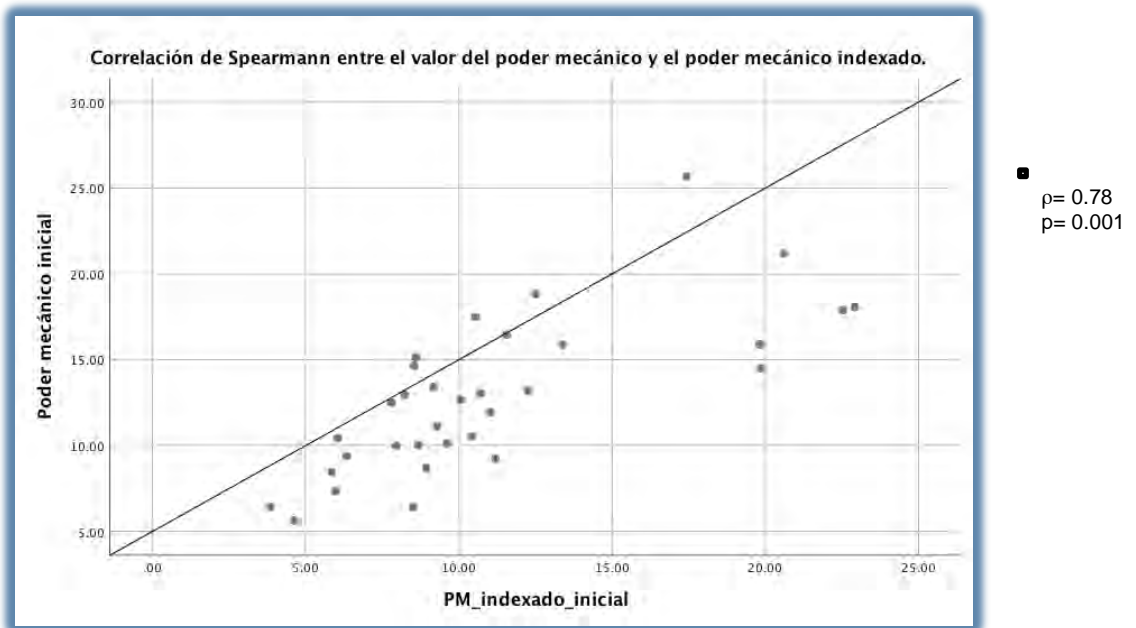
Tabla 5. Estimación de OR e intervalo de confianza entre el PMI medido a las 24hrs de inicio de la VMI y los eventos clínicos adversos primarios.

	OR	IC 95%
Muerte	1.45	0.33 - 6.34
Días de estancia ≥ 7 días	0.57	0.13 - 2.34
Días VMI ≥ 5 días	0.9	0.17 - 4.63
Uso de vasopresores	Error	Error
Uso levosimendán	1.03	0.22 - 4.72

OR, odds ratio. IC, intervalo de confianza. VMI, ventilación mecánica invasiva.

Se observa una probabilidad de 1.45 veces que el evento de muerte esté asociado con el factor de riesgo, en este caso el poder mecánico indexado ≥ 10.72 mJ/min/mL, sin embargo, el intervalo de confianza es muy amplio y sobrepasa la unidad, por lo que esta asociación no es estadísticamente significativa. Para el resto de las variables no existe una asociación positiva. En el caso del uso o no de vasopresores, no fue posible el cálculo estadístico de odds ratio ni intervalos de confianza.

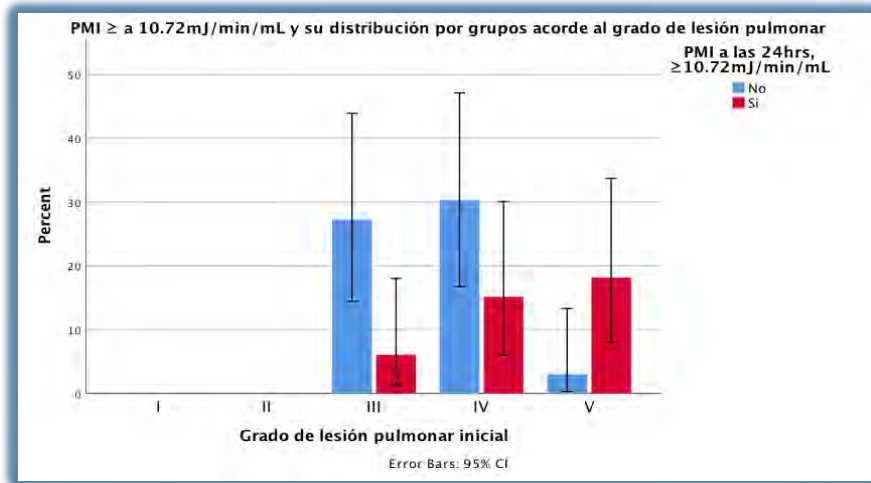
Figura 1. Correlación de Spearman entre los valores del poder mecánico indexado y no indexado al inicio de la ventilación mecánica.



PM, poder mecánico.

La correlación de Spearman entre el valor del poder mecánico indexado y no indexado, al inicio de la ventilación mecánica invasiva, fue de 0.78, con un coeficiente de correlación del 60%. Mostrando que la probabilidad que ambas correlaciones se deban al azar es sólo del 40%. Dicha relación es buena. La correlación a las 24 horas, fue similar.

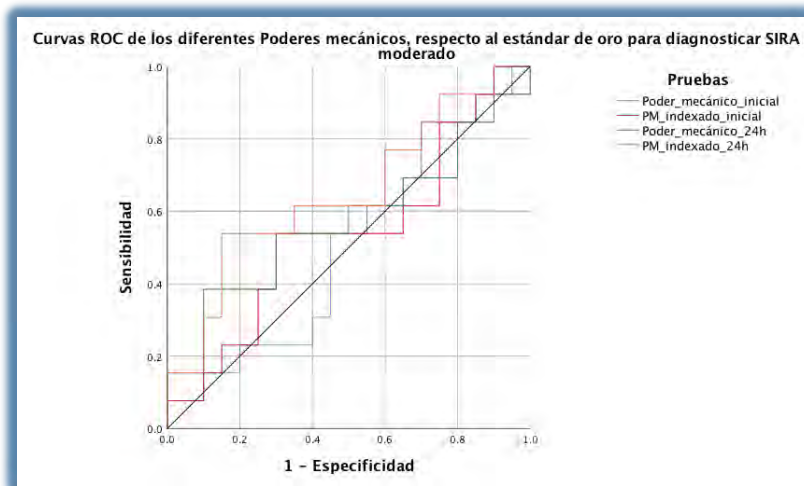
Figura 2. Asociación entre el grado de lesión pulmonar a las 24 horas de inicio de la VMI, y el PMI ≥ 10.72 mJ/min/mL, o menor.



PMI, poder mecánico indexado.

Se observa una tendencia positiva en cuanto a la distribución de los pacientes, respecto a los grupos de lesión pulmonar, con mayor número de casos (expresado en porcentaje) en los grupos IV y V, respecto a sí el valor del PMI era ≥ 10.72 mJ/min/mL. Si era menor a éste, el mayor número de casos se encontró en los grupos III y IV.

Figura 3. Curvas ROC, de los diferentes poderes mecánicos, indexado y no indexado, medidos durante la VMI, al inicio y a las 24 horas, respecto al estándar de oro para el diagnóstico de SIRA moderado.



ROC, receiver operating characteristic curve. PM, poder mecánico. PMI, poder mecánico indexado. SIRA, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

En esta gráfica, se utilizaron los diferentes valores de poder mecánico, al inicio y a las 24 horas de la VMI, evaluados como herramienta diagnóstica respecto al estándar de oro para la determinación de SIRA moderado, en este caso se tomó como estándar los criterios de Berlín³¹, con un cociente SaO₂/FiO₂ menor de 235 (que corresponde a una PaO₂/FiO₂ menor de 200)³³. Como puede observarse, el área bajo la curva de los diferentes parámetros fue muy baja, de 0.50, 0.53, 0.57 y 0.64, para los poderes mecánicos iniciales, y a las 24 horas, respectivamente.

X. DISCUSIÓN

La utilidad de la medición del PM de acuerdo con la fórmula de Gattinoni y cols., se ha propuesto como una herramienta para poder diagnosticar LPIVM. La utilidad de la prueba ha sido mostrada en modelos animales, con una relación de ésta con el incremento del peso pulmonar y la elastancia, y el decremento del cociente PaO₂/FiO₂, con una r² de 0.41, 0.33, 0.44, respectivamente, cuando el PM fue mayor de 12 J/min. Como puede observarse, dicha relación es baja.

Aunado a ello, esta medición del PM no ha sido validado en humanos, y cómo ya se mencionó se restringe a modelos experimentales o a análisis de estudios epidemiológicos. En este trabajo, se utilizó este modelo, para buscar una asociación entre el PMI y resultados clínicos adversos en pacientes bajo VMI. Dado que el punto de corte que se muestra de 12 J/min es en estudio experimental con animales (en los cuales se evidenciaron cambios alveolares con edema pulmonar por tomografía), y que no existe un punto de corte previamente descrito cuando se indexa el PM con la CRF, se propuso utilizar la media de dicho valor, obtenida en nuestro estudio, para generar un punto de referencia, que en este caso fue de 10.72 mJ/min/mL.

Utilizando este punto de corte, se realizó una tabla de 2x2, contra muerte, días de estancia en UCI y días de ventilación mecánica, uso de vasopresores e inotrópicos. Para los días de estancia y ventilación, se tomó 7 y 5 días, de forma arbitraria, para definir estancia o ventilación prolongada, respectivamente. Se determinó OR y su intervalo de confianza de cada uno de estas variables, excepto para la variable de uso de vasopresores, dado que todos los pacientes los utilizaron (a pesar de que su dosis fue distinta) y no fue posible por ende calcular el riesgo. En todas las determinaciones, no encontramos una asociación significativa entre un PMI \geq 10.72 mJ/mL/min ó menos, y los eventos clínicos adversos antes descritos. Con un intervalo de confianza amplio, que puede ser explicado por el tamaño de muestra.

Es interesante observar diferencias estadísticas entre los grupos de PMI y las variables ventilatorias, esto debido a que dichos parámetros estuvieron incluidos en la fórmula de poder mecánico.

Por otra parte, dado que el referente actual en la literatura es el PM no indexado, se realizó una correlación entre éste y el indexado, medidos al inicio de la VMI, realizando un coeficiente de correlación de Spearman con $\rho = 0.78$, lo cual representa una correlación buena, y un coeficiente de determinación moderado del 60%, con una $p=0.001$. La correlación a las 24 horas, fue similar. Por lo anterior, y debido a que en la literatura no se ha estimado un punto de corte para determinar el valor diagnóstico y pronóstico de esta prueba, concluimos que, existe una asociación moderada entre el PMI y el no indexado, tanto al inicio como a las 24 horas de la VMI, pero que, tras el análisis multivariado de ambos con el resto de las variables primarias, no se ofrece una mayor correlación estadística de uno u otro, por lo que concluimos que no existe alguna ventaja de indexar el poder mecánico a la capacidad residual funcional teórica, al menos en pacientes como nuestro grupo de estudio.

Sugerimos, para estudios posteriores, ampliar el tamaño de la muestra. Asimismo, sería interesante analizar el comportamiento de este valor en pacientes ventilados que no siguen un protocolo institucional de protección pulmonar, sino cuidados estándar, ya que contrario a lo que se podría pensar, el no encontrar una asociación entre el PMI y los eventos clínicos adversos, en este caso es bueno, y preocuparía encontrarla en pacientes que ya se encuentran bajo un protocolo estricto de protección pulmonar (como fue el caso de nuestros pacientes), porque nos hablaría que, a pesar de dichas medidas, los eventos clínicos adversos siguen presentes.

Algo interesante, observado en el análisis secundario, fue la correlación negativa que existió entre el valor propuesto de PMI y el cociente SaO₂/FiO₂ y el grado de lesión pulmonar, que según el coeficiente de correlación de Spearman es $\rho = -0.47$, es decir, que un valor por arriba o igual a 10.72 mJ/min/mL se correlaciona de manera moderada a un menor valor del cociente SaO₂/FiO₂, por lo que esto deberá investigarse en estudios posteriores. Sin embargo, cuando se utilizaron los diferentes valores de poderes mecánicos, como herramientas diagnósticas de SIRA moderado, comparados con el estándar de oro que son los criterios de Berlín, los valores del área bajo la curva, apenas estuvieron por arriba de 0.50, es decir, las pruebas no son mejores que el azar si las quisiéramos utilizar para el diagnóstico de esta entidad, aunque este no fue el objetivo del estudio, por lo que no podemos generar conclusiones al respecto.

XI. CONCLUSIONES

- El PMI medido a las 24 horas posteriores del inicio de la VMI, no se asocia con muerte, estancia y ventilación prolongada en UCI, ni respecto al uso de vasopresores e inotrópicos, estos últimos, al menos hasta las 72 horas posteriores al inicio de la VMI y en pacientes con características similares a nuestro grupo de estudio.
- Existe una relación moderada entre el PMI y el no indexado, pero que, no es lo suficientemente fuerte para sugerir alguna utilidad de indexar el poder mecánico a la capacidad residual funcional teórica.

XII. ANEXOS

Anexo 1.

**UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
HOSPITAL SAN ANGEL INN UNIVERSIDAD
Hoja de recolección de datos**

Nombre del paciente: _____ Exp: _____
 Género: _____ Edad: _____ Peso real: _____ Peso predicho: _____ Talla: _____
 IMC: _____ Charlson: _____ Glasgow ingreso a UCI: _____ SOFA inicial y a las 24 horas: _____
 Diagnóstico de ingreso: _____

Responda Sí o No.

Embarazada: _____ EPOC: _____ Neumopatía restrictiva: _____
 ¿Tiempo de inicio de la ventilación e ingreso a la UCI mayor a 6 horas? _____
 ¿Se trasladó a otra unidad hospitalaria? _____ ¿Se dio de alta voluntaria? _____
 ¿Estado de cuidados paliativos al ingreso a UCI? _____ ¿VMI menor a 24 hrs? _____
 ¿Voluntad anticipada u orden de no reanimación al ingreso a UCI? _____

Fecha de ingreso a UCI: ____/____/____ Fecha de egreso de UCI: ____/____/____
 Muerte durante su estancia en UCI: Sí _____ No: _____
 Fecha de inicio de ventilación mecánica: ____/____/____ Fecha de término de VM: ____/____/____
 Uso de vasopresores durante las primeras 72 horas del soporte ventilatorio: Sí: _____ No: _____
 Dosis máxima de Norepinefrina (mcg/min) a las 24, 48 y 72 hrs: _____
 Dosis máxima de Vasopresina (U/min) a las 24, 48 y 72 hrs: _____
 Uso de levosimendán en las primeras 72 horas de inicio de VM: Sí: _____ No: _____
 Tiempo de inicio (hrs): _____ Dosis promedio (mcg/kg/min): _____ Duración (hrs): _____
 Soporte renal durante su estancia en UCI: Sí: _____ No: _____
 FC max/min 24, 48 y 72 hrs: _____/_____/_____
 TAM max/min 24, 48 y 72 hrs: _____/_____/_____

	Inicial	24 hrs		Inicial	24 hrs		Inicial	24 hrs
pH			VT			Poder Mecánico		
PvCO2			FR			Bilirrubina total		
PvO2			P. mes			Plaquetas		
HCO3			PEEP			Creatinina		
Lactato			M-P					
SaO2			P. pico					
FI02								

Anexo 2. SOFA Score modificado. The European Society of Intensive Care Medicine

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO ₂ /FiO ₂ ó	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
SaO ₂ /FiO ₂	≥ 395	394 - 315	314 - 235	234 - 155	≤ 154
Coagulación	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático (Bilirrubina (mg/dL)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12.0
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	TAM < 70	Dopamina ≤ 5, ó cualquier vasopresor.	Dopamina > 5 ó Norepinefrina ≤ 0.1	Dopamina > 15 ó Norepi > 0.1.
SNC (ECG)	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL)	1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 4.9	> 5.0 < 200 ml/d

Anexo 3. Índice de Comorbilidad de Charlson

Por favor, marque la casilla asociada a cada patología, en caso que el paciente la padezca.	
<input type="checkbox"/> IAM	1
<input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad arterial periférica	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad cerebrovascular	1
<input type="checkbox"/> Demencia	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad respiratoria crónica	1
<input type="checkbox"/> Enfermedad del tejido conectivo	1
<input type="checkbox"/> Úlcera gastroduodenal	1
<input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica leve	1
<input type="checkbox"/> Diabetes sin lesión órganos diana	1
<input type="checkbox"/> Hemiplejia	2
<input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica	2
<input type="checkbox"/> Diabetes con lesión órganos diana	2
<input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	2
<input type="checkbox"/> Leucemia	2
<input type="checkbox"/> Linfoma	2
<input type="checkbox"/> Hepatopatía crónica moderada/severa	3
<input type="checkbox"/> Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
<input type="checkbox"/> SIDA	6
Total _____	

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1301–8.
2. Kumar A, et al. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1973;1(4):181–186.
3. Dreyfuss D, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(5):1159–1164.
4. Protti A, et al. Role of strain rate in the pathogenesis of ventilator induced lung edema. *Crit Care Med* 2016;44(9):e838–e845.
5. Hotchkiss JR, et al. Effects of decreased respiratory frequency on ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):463–468.
6. Cressoni M, et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology* 2016;124(5):1100–1108.
7. Cressoni M, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(2):149–158.
8. Gattinoni L, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med* 2016; 42(10):1567–75.
9. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective observational study. *Crit Care* 2007;11(5):R96.
10. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury predictio score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(4):462–70.
11. Amato MB, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338(6):347–54.
12. Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2007;357(11):1113–20.
13. Meade MO, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637–45.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(4):327–36.
15. Amato MBP, et al. Driving pressure and survival in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372(8):747–55.
16. Beitler JR, et al. Ventilator-induced Lung Injury. *Clinics in Chest Medicine* 2016;37(4): 633-646.

17. Gattinoni L, et al. Intensive care medicine in 2050: ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med* 2017. doi:0.1007/s00134-017-4770-8.
18. Caironi P, et al. Time to generate ventilator-induced lung injury among mammals with healthy lungs: a unifying hypothesis. *Intensive Care Med* 2011;37(12):1913–1920.
19. Lambermont B, et al. Comparison of functional residual capacity and static compliance of the respiratory system during a positive end-expiratory pressure (PEEP) ramp procedure in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2008;12(4):R91.
20. Lufti MF, et al. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip Respir Med* 2017;12(3):1-12.
21. Adams A, et al. Monitoring FRC in ventilated patients. *Critical Decisions*. Tomado de: www.critical-decisions.org el 20.06.17.
22. Rimensberger PC, et al. Measurement of functional residual capacity in the critically ill. Relevance for the assessment of respiratory mechanics during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 1999;25:540-542.
23. Heinze H, et al. Measurement of functional residual capacity during intensive care treatment: the technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anesthesiol Scand*. 2009;53(9):1121-1130.
24. Stocks J, et al. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total volume measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995; 8:492–506.
25. Ibanez J, Raurich JM. Normal values of functional residual capacity in the sitting and supine positions. *Intensive Care Med* 1982; 8:173–177.
26. Bikker IG, van Bommel J, Reis MD, et al. End-expiratory lung volume during mechanical ventilation: a comparison with reference values and the effect of positive end-expiratory pressure in intensive care unit patients with different lung conditions. *Crit Care* 2008; 12:R145.
27. Diederik Gommers. Functional residual capacity and absolute lung volume. *Curr Opin Crit Care* 2014, 20:347–351
28. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 2011; 37:1595–1604.
29. Chiumello D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 346-355.
30. Sweeney Mac R, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2016;388:2416-2430.
31. Ranieri VM, et al. ARDS Definition Task Force, Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526.
32. Villar J, et al. A clinical classification of the acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. *Crit Care Med* 2015; 43: 346–53.
33. Rubenfeld GD, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685–93.

34. Bellani G, et al, on behalf of the LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. Epidemiology, recognition, management and outcome of acute respiratory distress syndrome in the 21st century: the LUNG SAFE Study. JAMA 2016; 315: 788–800.
35. Rice TW, et al. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest 2007; 132:410-417.