

**Universidad Nacional Autónoma de México**  
FACULTAD DE MEDICINA



**División de Posgrado e Investigación**  
**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**Dirección de Educación e Investigación en Salud**  
**Hospital General Regional N°1**  
**“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”**

**TITULO:**

“Asociación de Eventos Condicionantes de Progresión a Hipoxemia Refractaria en Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda”.

**TESIS**

Para Obtener el Título de

**Especialista en Medicina Interna**

**PRESENTA:**

Dr. José Guillermo Espinosa Ramírez

**Tutores:**

Dra. Pamela Gittaim Torres San Miguel  
Servicio de Neumología y Clínica del Sueño  
Hospital General Regional N°1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

Dr. Jorge Escobedo de la Peña  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital General Regional N°1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

Ciudad de México, México.

**2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO

PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION Y ETICA.  
DIRECTOR MEDICO DEL HGR N°1 “DR. CARLOS MACGREGOR SANCHEZ  
NAVARRO”

---

DR. FELIPE ORTIZ CONTRERAS

COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

---

DRA. PAMELA GITTAIM TORRES SAN MIGUEL  
TUTOR DE TESIS  
JEFE DE LA CLINICA DEL SUEÑO Y ADSCRITO A NEUMOLOGIA

---

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

TUTOR DE TESIS  
JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA CLINICA

---

DR. JOSE GUILLERMO ESPINOSA RAMIREZ  
PRESENTA

---

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1**

**"Dr. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"**

INVESTIGADOR 1: JOSE GUILLERMO ESPINOSA RAMIREZ  
CARGO: MEDICO RESIDENTE CUARTO AÑO ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA  
ADSCRIPCION: HGR No. 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
TELEFONO: (33) 13989586  
EMAIL: [argot50@hotmail.com](mailto:argot50@hotmail.com), [keneralpha@gmail.com](mailto:keneralpha@gmail.com)

INVESTIGADOR 2: PAMELA GITTAIM TORRES  
CARGO: MEDICO JEFE DEL SERVICIO DE CLINICA DEL SUEÑO Y ADSCRITO A NEUMOLOGIA  
ADSCRIPCION: HGR No. 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
TELEFONO: (55) 37320377  
EMAIL: [gittaim.torres@imss.gob.mx](mailto:gittaim.torres@imss.gob.mx), [pamgi75@gmail.com](mailto:pamgi75@gmail.com)

INVESTIGADOR 3: JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA  
CARGO: JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA CLINICA, PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA  
ADSCRIPCION: HGR No. 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
TELEFONO: (55) 30947353  
EMAIL: [jorgeep@unam.mx](mailto:jorgeep@unam.mx)

## Índice

Resumen.....	5
Marco Teórico.....	6
Justificación.....	13
Planteamiento del Problema.....	13
Pregunta de Investigación.....	14
Objetivos (General y Específicos).....	14
Hipótesis.....	14
Metodología Propuesta (Pacientes, Material y métodos).....	15
Descripción de las Variables.....	16
Análisis Estadístico.....	38
Aspectos Éticos Recursos, Financiamiento y factibilidad.....	39
Cronograma de Actividades.....	39
Resultados .....	40
Discusión .....	53
Conclusiones .....	53
Referencias .....	54
Anexos (Consentimiento Informado, Instrumento de Recolección, Escalas)	56

## “Asociación de Eventos Condicionantes de Progresión a Hipoxemia Refractaria en Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda”

### Resumen

**Antecedentes:** El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), posee el manifiesto principal de un insulto sistémico con repercusiones respiratorias graves, consistentes en la presencia de taquipnea, hipoxemia, hipercapnia, acidosis respiratoria y pérdida de la distensibilidad pulmonar, refractarias al tratamiento con oxígeno que conlleva al requerimiento de soporte externo ventilatorio y terapia médica enfocada a la etiología causal, con una mortalidad alta atribuible al desarrollo de hipoxemia refractaria de hasta el 40%, por lo que una identificación temprana de factores que llevan al desarrollo de hipoxemia refractaria, harán al clínico actuar de manera inmediata con un enfoque centrado a metas con mejores resultados del binomio oxigenación/perfusión periférica y utilización subsecuente del mismo, mejor desempeño de las medidas terapéuticas y limitación secundaria de complicaciones .

**Objetivo:** Establecer la relación causal entre las características clínicas basales (sociodemográficas, comorbilidades y etiológicas), dinámicas de poblaciones linfocitarias y cardiopulmonares con el desarrollo de hipoxemia refractaria en un grupo de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pese a las intervenciones terapéuticas establecidas por el servicio médico de atención correspondiente, en el Hospital General Regional N°1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

**Material y métodos:** Se lleva a cabo un estudio epidemiológico no experimental, de cohorte, con las ventajas de proponer y analizar las relaciones de causalidad que existiesen entre la población hospitalizada en el Hospital General Regional N°1 que cumplan los criterios del consenso de Berlín 2012 para síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con el desarrollo de hipoxemia refractaria a las intervenciones terapéuticas estándar empleadas por el servicio tratante. Cohorte observacional analítica ambipectivo.

**Recursos e infraestructura:** Nuestro Hospital forma parte de la Infraestructura del Instituto Mexicano del Seguro Social, clasificándose dentro del segundo nivel de atención, contando con servicios de atención clínicos donde se recolectaran los datos y variables para el presente estudio como lo son área de medicina crítica, medicina interna y medicina de urgencias, con servicios de apoyo auxiliares presentes las 24 horas, como lo son laboratorio de análisis clínico, bacteriología, biología molecular, imagenología, patología clínica además del amplia gama de instrumental biomédico y fármacos dentro del cuadro básico de insumos. La recolección de variables clínicas, análisis y disposición de resultados se realizó por el investigador principal, con el apoyo de los investigadores auxiliares. Los expedientes analizados fueron proporcionados por el servicio de archivo clínico, y la consulta de estudios paraclínicos y bioquímicos en el mismo expediente o en la base de datos disponible en las plataformas virtuales del nosocomio.

**Tiempo a desarrollarse:** Julio del 2016 a Julio del 2017

# **“Asociación de Eventos Condicionantes de Progresión a Hipoxemia Refractaria en Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda”**

## **Marco Teórico**

### *Introducción*

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), desde su descripción inicial por Ashbaugh en el año del 1967 [1] de 12 pacientes con dificultad respiratoria, a pesar de los múltiples cambios en su definición, comparte el manifiesto principal de un insulto sistémico con repercusiones respiratorias graves, consistentes en la presencia de taquipnea, hipoxemia, hipercapnia, acidosis respiratoria y pérdida de la distensibilidad pulmonar, las cuales son refractarias al tratamiento con oxígeno, lo que conlleva al requerimiento de soporte externo ventilatorio y terapia medica enfocada a la etiología causal, por ejemplo, procesos infecciosos neumónicos de origen tanto bacteriano como viral, respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por sepsis de focos extrapulmonares, pancreatitis, trauma múltiple o quemaduras extensas; convergiendo en un complejo síndrome de afección inflamatoria y exudado pulmonar visible en proyecciones radiográficas.

A pesar de la heterogeneidad de las causas desencadenantes de la entidad identificada como SIRA, la identificación y agrupación de las manifestaciones clínicas y patológicas distintivas, homogenizan las estrategias terapéuticas y los esfuerzos enfocados a la limitación del daño al parénquima y mejoría de la cantidad disponible de oxígeno tisular.

Suele ser una condición con desenlace fatal, al originarse por la disrupción de la barrera alveolo-capilar, unidad anatómo-funcional capaz de realizar la hematosis, con la formación de edema pulmonar rico en proteínas no cardiogénico.

### *Epidemiología*

Obtener cifras precisas de la incidencia de la enfermedad es una cuestión compleja derivada de la ausencia inicial de homogeneidad en los términos empleados. El primer esfuerzo registrado data de 1972 perteneciente al Instituto Nacional del Corazón y Pulmón (NHLI) arrojando una cifra de 150,000 casos por año en los Estados Unidos, con una población estimada para 1970 de 200 millones de habitantes, se establece una incidencia de 75/100,000 habitantes/año.

En la era de la ventilación mecánica actual con conductas de prevención y limitación de daños inducidas por la misma, se registran hasta 7.2/100,000 año, con una mortalidad mayor al 40% de los casos. El SIRA usualmente aparece en población anteriormente sana, con un periodo de latencia documentado entre 18 a 24 hrs entre el contacto de las unidades anatómo-funcionales con el factor lesivo, hasta el desarrollo del síndrome clínico en máximo esplendor.

### *Etiología*

El reconocimiento del conjunto de manifestaciones clínicas y bioquímicas que orquestan el SIRA, han llevado a la caracterización de los insultos que pueden originarlas. Las primeras propuestas se remontan con valores relativos hacia el choque, sobrecarga hídrica, hipoxemia previa, trauma, aspiración e infección viral, con combinaciones de estos en varios grados de severidad.

De los pacientes con apoyo mecánico ventilatorio hospitalizados, 5% desarrollan SIRA, con una proporción de 25% en la forma leve y 75% en las formas moderadas a severas. Un tercio de los pacientes con SIRA leve al inicio mas tarde progresan a enfermedad moderada a grave con los siguientes factores de riesgo identificados para desarrollo de SIRA:

<b>Condiciones Predisponentes</b>	<b>Proporción de pacientes con condición que desarrollan SIRA</b>
Choque	18%
Aspiración	17%
Cirugía Aortica	17%
Cirugía de Emergencia	17%
Cirugía Cardíaca	10%
Abdomen Agudo	9%
Trauma craneoencefálico	9%
Neumonía	8%

<b>Modificadores de Riesgo</b>	<b>Riesgo relativo para desarrollar SIRA</b>
Índice de masa corporal >30	1.75
Diabetes	0.55
Hipoalbuminemia	1.58
FiO <sub>2</sub> >35%	2.77
pH <7.35	1.73
Taquipnea	1.99

### *Fisiopatogenia*

Históricamente se reconocía en individuos sanos, un curso de eventos notablemente similares a aquellos de los neonatos con ausencia de surfactante pulmonar, la enfermedad con formación de membranas hialinas por sus hallazgos histopatológicos, independientemente del origen del síndrome. Los hallazgos complementarios en necropsia son compatibles a atelectasias, congestión de capilares.

El daño alveolar se puede dividir en tres fases, secuenciales, sin embargo, se pueden superponer entre ellas.

Fase Exudativa: Inicia desde el 4to al 7mo día al inicio del cuadro clínico, comenzando con exudados hemorrágicos, dilatación alveolar, congestión capilar pulmonar y edema intersticial, producto del aumento en la permeabilidad del endotelio. En las áreas donde se expuso la membrana basal por

desprendimiento de los neumocitos tipo I, se desarrollan membranas hialinas las cuales se componen por los remanentes de las proteínas séricas que se fugaron por la fuga endotelial, así como otras, fibrinógeno, fibronectina, complemento entre las más importantes. Las vías aéreas de conducción distal se encuentran dilatadas por mecanismos vasoactivos; el área intersticial entre los mismos alveolos se encuentra con eritrocitos, fibrina y agregados neutrofilicos.

Fase Proliferativa: De 1 a 3 semanas, comienza por el proceso sostenido proinflamatorio, degeneración celular con rasgos de atipia en los neumocitos tipo I y II, metaplasia escamosa en los bronquiolos y alveolos; otras células proliferan de manera anormal como lo son fibroblastos y miofibroblastos con aumento en la producción de colágena sobre la luz alveolar. Macroscopicamente el parénquima pulmonar se aprecia pálida y resbaladiza.

Fibrotica: Establecida de 3 a 4 semanas después de consolidado el SIRA, con un tejido pulmonar remodelado por tejido colagenoso y celular denso, paquipleuritis, microquistes y bronquiectasias. Los tabiques alveolares están engrosados y la apariencia en panal de abejas es apreciable en imágenes tomográficas, imagen característica de la fibrosis pulmonar idiopática. Las áreas funcionales están limitadas, con aumento en el infiltrado principalmente linfocítico y macrófagos alveolares.

La importancia crucial fisiopatogenica recae en que la hipoxemia afecta a todos los tejidos corporales, condicionando a nivel celular hipoxia; estado en donde no existe suficiente oxígeno para cumplir con las demandas metabólicas. Al no cumplirse la entrega suficiente de oxígeno en dicho tejido, los mecanismos celulares compensatorios incluirán la depleción del adenosintrifosfato (ATP), desarrollo de acidosis intracelular y aumento en las concentraciones de productos intermedios del metabolismo, radicales libres de oxígeno con daño principal a la membrana fosfolipídica, desencadenamiento de muerte celular programada por apoptosis.

Hipoxia también induce reacciones proinflamatorias caracterizadas por infiltración neutrofilica, aumentando la cantidad de mediadores de citocinas, y disrupción de la microcirculación. El detener la progresión y perpetuación de la hipoxia es un proceso crucial dentro del cuidado del paciente critico, el cual ha sido foco en innumerables estudios participantes en la lista de lecturas de la sociedad torácica América, con el objetivo de identificar al paciente en riesgo, caracterizarla precozmente y revertirla, puesto que su mortalidad aunada es cercana al 40% y 60% en los grupos mayores de 85 años [16].

### *Diagnostico*

Los criterios del síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA, en sus primeras definiciones) como forma abrupta y severa de Lesión Pulmonar Aguda (LPA) la cual es concebida como una entidad heterogénea clínica y radiológicamente, sin embargo, convergen en un aumento de la permeabilidad en la membrana alveolo-capilar y la situación invariable de hipertensión auricular izquierda o capilar pulmonar siendo establecidas de manera inicial en la conferencia del consenso Americano-Europeo en 1994; describiendo a la insuficiencia respiratoria aguda como la forma más grave de lesión pulmonar, los criterios considerados son los siguientes:

1. Relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg independientemente de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) empleada en el ventilador.
2. Presencia de opacidades bilaterales en la radiografía de tórax.
3. Presión capilar pulmonar (PCP)  $< 18$  mmHg sin datos de hipertensión de la aurícula izquierda.

En un nuevo consenso desarrollado en 2012 (La definición de Berlín del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda), tras la necesidad de una definición validada y confiable del fenotipo complejo de la enfermedad, con énfasis en la dificultad de caracterizar radiológicamente el edema hidrostático en el parénquima pulmonar.

<b>La Definición de Berlín del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda</b>	
<b>Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda</b>	
Tiempo	Dentro de una semana de un insulto clínico conocido o síntomas nuevos o en empeoramiento respiratorios.
Imagen de Tórax	Opacidades bilaterales- No explicadas totalmente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos.
Origen del Edema	Falla respiratoria no explicada totalmente por falla cardíaca o sobrecarga hídrica. Necesita asesoría objetiva (p. ej. Ecocardiografía) para excluir edema hidrostático sin factores de riesgo preexistente.
Oxigenación	
Leve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Moderado	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
Severo	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Cada una de las clasificaciones con implicaciones directamente proporcionales a la mortalidad con altos índices de correlación en análisis post-hoc, según el grado de severidad, Leve a 27%, Moderada 32% y Grave a 45% correspondientemente.

El valor de la presión positiva al final de la espiración se propone desde las series descriptivas originales con mejoría en la oxigenación sistémica, así como mantenimiento de la ventilación alveolar, previniendo su colapso.

La definición de Berlín produce los hallazgos sobresalientes en el tiempo o empeoramiento de los síntomas respiratorios a una semana, requerimiento de presión positiva al final de la espiración de al menos 5 cmH<sub>2</sub>O al tiempo de la evaluación del requerimiento externo de oxígeno, la estratificación del síndrome en tres estadios de acuerdo a la gravedad del mismo al inicio, los pacientes recibiendo ventilación no invasiva con presión positiva de la vía aérea continua, pueden ser incluidos en el estadio moderado únicamente. La lesión pulmonar aguda (LPA) es reemplazado por SIRA leve.

La validación del estudio es llevada a cabo mediante un estudio prospectivo observacional en 10 unidades de atención de adultos en estado crítico de hospitales públicos afiliados a la Universidad de Lyon en Francia.

#### *Hipoxemia Refractaria*

La estandarización del término de hipoxemia (deficiencia del sistema pulmonar en oxigenar hemoglobina o entrega deficiente por el sistema cardiovascular) en el paciente con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un término dinámico, donde las propuestas definidas son en relación a la determinación de los siguientes valores [5]:

- Presión parcial de oxígeno arterial (PaO<sub>2</sub>) <60 mmHg y/o
- Oxigenación Arterial (oximetría de Pulso SaO<sub>2</sub>) <88%
- Un rango de PaO<sub>2</sub> a FIO<sub>2</sub> <100.

Empero, existen otros marcadores de hipoxia tisular además del PaO<sub>2</sub> y SaO<sub>2</sub> como lo son la producción sérica de lactato, saturación venosa central de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), acoplando a la definición variables hidráulicas y de productos de perfusión orgánica a la definición [5], sin poder retirar invariablemente tanto de la definición como fisiopatología a la hipoxemia severa.

En la década anterior la permisibilidad de la hipoxemia e hipoxia tisular en el contexto de mejorar la entrega por parámetros hemodinámicos (gasto cardíaco, fracción de eyección, tensión arterial media) a rangos de SaO<sub>2</sub> 82-88% se propuso con la finalidad de minimizar el daño por especies reactivas de oxígeno, sin embargo en análisis retrospectivos [4] de sobrevivientes con SIRA, los niveles menores de PaO<sub>2</sub> (media <72mmHg) durante la ventilación mecánica estuvieron asociados con mayor incidencia de deterioro cognitivo y trastornos psiquiátricos comparados con mayores PaO<sub>2</sub> (media 86mmHg,  $p < 0.02$ ).

El metabolismo celular primordial anaerobio es condicionado por un soporte insuficiente de oxígeno, resultando en desacoplamiento de la respiración a nivel celular, metabolismo anaerobio y producción de reactantes proinflamatorios, hiperreactividad vascular, e inducción de ligandos intracelulares de muerte u apoptosis.

La refractariedad se deriva en que en algunos pacientes a pesar de la práctica de ventilación de protección con niveles moderados a altos de PEEP, los parametros bioquímicos de hipoxemia tisular persisten.

La definición de hipoxemia severa refractaria [7] no se ha establecido con firmeza, pero todo clínico experimentado reconoce cuando está presente; tomando como referencia a propósito del presente protocolo:

Hipoxemia Refractaria:

- $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg por 12 a 24 hrs sobre un PEEP >10 cmH<sub>2</sub>O y un  $FiO_2 >0.5$ .
- Inhabilidad para mantener una presión platea menor a 30 cmH<sub>2</sub>O a pesar de tener un volumen tidal de 4mL/kg de peso ideal.
- Desarrollo de barotrauma
- Índice de oxigenación mayor de 30.

Marcadores Globales de hipoxemia :  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ ,  $SvO_2$ , lactato.

predice pobres resultados desde lesión pulmonar evidenciado en adultos con síndrome de distrés respiratorio del adulto, el índice de oxigenación uno la severidad de la hipoxemia ( $PaO_2/FiO_2$ ) con la presión media de la vía aérea en una sola variable

Índice de oxigenación =  $(FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea} \times 100)/PaO_2$ . Un índice de oxigenación >30 se ha sugerido como indicador para modos de ventilación no convencionales. Un índice de oxigenación alto después del inicio del SIRA es un factor independiente de mortalidad.

### *Estrategias de Ventilación*

Una de las medidas invasivas con mayor potencial terapéutico, con rango de seguridad establecido en el paciente crítico en general es el emplear soporte ventilatorio invasivo; aun así, la programación y amplia variabilidad de modalidades y parámetros le confieren un riesgo inherente a desarrollar lesiones inducidas por la misma, agravando u condicionando severidad a la insuficiencia respiratoria del paciente.

Pocas estrategias se han documentado a través del seguimiento en la literatura internacional, sin embargo, las primeras bases de estrategias ventilatorias se documentaron en el estudio ARMA [7] por la red de investigación de síndrome de dificultad respiratoria aguda de los Estados Unidos, comparando la disminución del volumen tidal (12 ml vs 6 ml sobre kilogramo de peso ideal ) y su impacto en mortalidad, fallas orgánicas y días libres en ventilación a un seguimiento de 28 días, con claras diferencias en la disminución de dicho volumen.

La entidad clínica del daño pulmonar inducido por ventilador, denominado VILI (Ventilator induced lung injury) por sus siglas en inglés, es una consecuencia derivada del uso tradicional de niveles altos de volumen tidal, presiones positivas al final de la espiración (PEEP) altas, así como flujos de oxígeno por arriba del 60% por tiempos prolongados, con cambios tanto celulares como estructurales con consecuencias deletéreas para el paciente, contribuyendo en gran medida a la morbilidad y

mortalidad intrahospitalaria. Posterior al establecimiento del estudio ARMA, surge la necesidad de demostrar de manera multicéntrica esta estrategia de protección pulmonar estableciéndolo ahora en el estudio clave ARDSNet, conducido en el año 2000 [6] demostrando de manera concluyente que el uso de volúmenes tidal bajos, específicamente 6ml/kg de peso ideal, resulta en una disminución global de la mortalidad, así como en disminución de los días sin uso de ventilador.

Propuestas para el tratamiento de hipoxemia severa refractaria en SIRA

1. Ventilación Pulmonar de Protección
  - a. Dichas estrategias consisten en la disminución del volumen tidal 4-6 ml por kilogramo de peso ideal, niveles moderados de presión positiva al final de la espiración añadiendo a los resultados favorables en morbilidad monitorizar de forma estrecha la presión meseta hasta un máximo de 30 cmH<sub>2</sub>O, Delta de presiones (presión meseta menos el PEEP total) , con beneficios adicionales de evitar las repercusiones hemodinámicas, particularmente la claudicación del ventrículo derecho.
2. Certeza de sincronía paciente-ventilador por bloqueo neuromuscular.
  - a. Mejoría del acoplamiento paciente-ventilador, limita las presiones sobre el parénquima pulmonar y vía aérea excesivos. ACURASYS trial del 2010 [8], con un ensayo clínico multicentrico doble ciego, 340 pacientes sometimiento a bloqueo neuromuscular con Besilato de Cisatracurio por 48 horas se soporte ventilatorio, en sira severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <100mmHg) demuestra mejoría tras su inicio temprano en la sobrevida a 90 días, aumento en el tiempo libre de ventilador sin aumento en la debilidad muscular, aunque estos hallazgos son en comparación a placebo y validados en un estudio anterior por Gainnier et al[9].
3. Maniobras de reclutamiento pulmonar y establecimiento de PEEP por ensayos de titulación.
  - a. Una maniobra de reclutamiento es definida como el aplicar presión mayor a la que se somete un alveolo durante una respiración normal, de cualquiera, intermitentemente (por 2 a 3 minutos) o sostenida por un corto periodo de tiempo (hasta cerca de 40 segundos) con el objetivo de mejorar la oxigenación e influenciar la ventilación al reducir la PaCO<sub>2</sub>. A pesar de no contar con ensayos clínicos de validación; por recomendaciones de expertos la utilización temprana de estas maniobras en un paciente sin lesión pulmonar inducida por la ventilación sobrepasa los riesgos y ofrece mejoría en el intercambio gaseoso..

## Modos de Ventilación alternos

Elección de modalidades no convencionales de ventilación se realiza en base al cálculo del índice de oxigenación, predice pobres resultados desde lesión pulmonar evidenciado en adultos con síndrome de distrés respiratorio del adulto, el índice de oxigenación uno la severidad de la hipoxemia

( $PaO_2/FiO_2$ ) con la presión media de la vía aérea en una sola variable. Índice de oxigenación =  $(FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea} \times 100)/PaO_2$ . Un índice de oxigenación  $>30$  se ha sugerido como indicador para modos de ventilación no convencionales. Un índice de oxigenación alto después del inicio del SIRA es un factor independiente de mortalidad.

Otras medidas específicas son: Medidas de soporte general como la restricción de líquidos intravenosos, Terapias Alternas como el empleo de corticoesteroides, Inhalación de Oxido Nítrico y Oxigenación por membrana extracorpórea

La mortalidad atribuible al SIRA es usualmente debido a falla orgánica múltiple, a menudo sepsis, sin embargo el 10 al 15% muere debido a la hipoxemia refractaria. De tal manera y de índole internacional es que hacen falta documentar de manera temprana los factores asociados a la progresión de hipoxemia refractaria en el paciente con SIRA a pesar de que el manejo médico sea el óptimo a ofrecer por dicho centro hospitalario.

## **Justificación**

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto es una entidad fisiopatogénica grave que afecta a las unidades de ventilación pulmonares, incapacitando la adecuada oxigenación de la sangre y limitando su entrega a los tejidos periféricos con el subsecuente estado de hipoxia celular, desacoplamiento de fosforilación oxidativa y metabolismo anaerobio; complicando las medidas de resucitación empleadas por el equipo médico con pueden ser antibioticoterapia, apoyo de la ventilación y estrategias especializadas con el mismo, bloqueo neuromuscular, terapia hídrica, apoyo vasopresor u inotrópico, con un desenlace fatal en alrededor del 40% de los casos.

Por esto mismo surge la necesidad de conocer cuáles son los factores asociados al desarrollo de hipoxemia refractaria en los pacientes con SIRA, así como asentar las bases de un protocolo estándar de tratamiento y actuación ante este tipo de pacientes

Una identificación temprana de factores que llevan al desarrollo de hipoxemia refractaria, harán al clínico actuar de manera inmediata con un enfoque centrado a metas con mejores resultados del binomio oxigenación/perfusión periférica y utilización subsecuente del mismo, mejor desempeño de las medidas terapéuticas y limitación secundaria de complicaciones (terapias de sustitución renal, procedimientos quirúrgicos, como traqueostomía, uso prolongado de terapias de nutrición especializados, entre otros).

Por último, prioritariamente es necesario el desarrollo de un protocolo de acción con parámetros establecidos y validados en nuestra población para la prevención y detección oportuna de complicaciones fatales, como lo es el desarrollo de hipoxemia refractaria en dichos pacientes.

## Planteamiento del Problema

Los pacientes que desarrollan el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, son un grupo particularmente susceptible a alteraciones en el parénquima pulmonar que alteran la difusión y disponibilidad de oxígeno sistémica, posteriormente con repercusiones sistémicas graves hasta la claudicación cardiovascular y posteriormente falla multiorgánica, con importantes impactos en la mortalidad intrahospitalaria. Es por esto que nos dedicamos a la identificación temprana de factores que puedan contribuir a dicha morbilidad para su impacto de manera temprana y efectiva, limitando los costos y complicaciones derivadas su estancia hospitalaria, con desenlace principal en impacto en disminución de la mortalidad.

## Pregunta de Investigación

¿El conocimiento de los factores médicos, hemodinámicos y de mecánica ventilatoria pulmonar podrán permitirnos evaluar los factores pronósticos hacia el desarrollo de hipoxemia refractaria en los pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda?

## Objetivos

### *General*

Establecer la relación causal entre las características clínicas basales (sociodemográficas, comorbilidades y etiológicas), dinámicas de poblaciones linfocitarias y cardiopulmonares con el desarrollo de hipoxemia refractaria en un grupo de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pese a las intervenciones terapéuticas establecidas por el servicio médico de atención correspondiente, en el Hospital General Regional N°1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

### *Específicos-Secundarios*

Proponer a través de procedimientos operativos estándar Intervenciones estratégicas para evitar la progresión de la lesión pulmonar en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva

- Defender la postura del uso temprano y sistemático de estrategias farmacológicas, medición y determinación de dinámicas pulmonares con límites y metas.
- Estandarización de cuidados en pacientes con lesión pulmonar SIRA

## Hipótesis

El apego a parámetros clínicos no protocolizados para la población del HGRN°1 con SIRA favorece el desarrollo de refractariedad de la hipoxemia, a pesar de mantener un enfoque multisistémico por lo que el escrutinio y detección temprano de factores causales permitirán evitar el desarrollo de hipoxemia refractaria impactando positivamente en los días de estancia intrahospitalaria, costos, procedimientos y mortalidad en los derechohabientes del instituto.

## Metodología (Pacientes, Material y métodos)

### Diseño

Se lleva a cabo un estudio epidemiológico no experimental, de cohorte, con las ventajas de proponer y analizar las relaciones de causalidad que existiesen entre la población hospitalizada en el Hospital General Regional N°1 que cumplan los criterios del consenso de Berlín 2012 [Anexo 1] para síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, con el desarrollo de hipoxemia refractaria a las intervenciones terapéuticas estándar empleadas por el servicio tratante.

- Observacional analítico ambipectivo

### Determinación del Tamaño muestral

Obtenido mediante la fórmula (1-2) para la determinación de riesgo relativo de acuerdo a los reportes obtenidos en referencias de mortalidad asociada a hipoxemia refractaria en el contexto de SIRA siendo el 15%, así como riesgo relativo previos mencionados en la literatura para requerimientos mayores de FiO2 35% siendo de 2.77, precisión ajustada al 50% con una seguridad del 95% de la siguiente manera:

$$n = Z^2 \frac{1-\alpha/2}{(\ln(1-\epsilon))^2} \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{1}$$

Donde el valor  $Z_{1-\alpha/2}$  se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad (1-?)

elegida para el estudio<sup>6</sup>. En particular, para una seguridad de un 95%, se tiene que  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ .

$$P_2 = 0.15$$

$$P_1$$

$$RR = \frac{P_1}{P_2} \rightarrow P_1 = RR \cdot P_2 = 2.77 \cdot 0.15 = 1.385$$

$$P_2$$

$$\epsilon = 0.5$$

$$n = 1.96^2 \frac{(1-1.385)/1.385 + (1-0.15)/0.15}{(\ln(1-0.5))^2}$$

$$n = 43.086.$$

Pérdidas estimadas 5% ( n x 1/1-0.05)

### Pacientes

Pertencientes al sistema de seguridad social del Instituto, con base a vigencia actual proporcionada por el sistema informático de archivo clínico.

Los pacientes fueron admitidos al protocolo al reunir los criterios de oxigenación y radiográficos simultáneos; estableciendo de esta manera la fecha índice de los grupos, de acuerdo a la definición del consenso de Berlín y estadificados en base a los parámetros iniciales de oxigenación.

Posterior a la asignación de la fecha índice, los grupos son definidos en base al evento de Hipoxemia Refractaria.

## Descripción de las Variables

La recolección de datos se estandarizo de acuerdo al consenso Europeo-Americano de Berlín 2013. Así mismo la evaluación de la utilidad de las subsecuentes, se han empleado de acuerdo a la revisión por sistemas de las referencias citadas hasta el momento, en que se dividen en varios grupos para

1. Epidemiológicas/Demográficas/Clínicas
2. Hemodinámicas
3. Manejo/Tratamiento
4. Ventilación/Oxigenación
5. Microbiológicas/Inmunológicas
6. Mortalidad/Severidad (Disfunción Orgánica Múltiple)/Pronostico
7. Radiológicas
8. Bioquímicas

### Variable Independiente: SIRA

La definición de Berlín produce los hallazgos sobresalientes en el tiempo o empeoramiento de los síntomas respiratorios a una semana, requerimiento de presión positiva al final de la espiración de al menos 5 cmH<sub>2</sub>O al tiempo de la evaluación del requerimiento externo de oxígeno, la estratificación del síndrome en tres estadios de acuerdo a la gravedad del mismo al inicio, los pacientes recibiendo ventilación no invasiva con presión positiva de la vía aérea continua, pueden ser incluidos en el estadio moderado únicamente.

Definición según Criterios de Berlín 2012.

Tiempo	Dentro de una semana de un insulto clínico conocido o síntomas nuevos o en empeoramiento respiratorios.
Imagen de Tórax	Opacidades bilaterales- No explicadas totalmente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos.

Origen del Edema	Falla respiratoria no explicada totalmente por falla cardiaca o sobrecarga hídrica. Necesita asesoría objetiva (p. ej. Ecocardiografía) para excluir edema hidrostático sin factores de riesgo preexistente.
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 ≥ 5cmH <sub>2</sub> O.
Severo	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O

**Variable Dependiente:** Hipoxemia Refractaria

Hipoxemia definida como la deficiencia del sistema pulmonar en oxigenar hemoglobina o entrega deficiente por el sistema cardiovascular, siendo en el paciente con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es un término dinámico, donde yace la refractariedad; derivada de que en algunos pacientes a pesar de la práctica de ventilación de protección con niveles moderados a altos de PEEP, los parámetros bioquímicos de hipoxemia tisular persisten, exigiendo dichos criterios:

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100mmHg por 12 a 24 hrs sobre un PEEP >10 cmH<sub>2</sub>O y un FiO<sub>2</sub> >0.5.
- Inhabilidad para mantener una presión platea menor a 30 cmH<sub>2</sub>O a pesar de tener un volumen tidal de 4mL/kg de peso ideal.
- Desarrollo de barotrauma
- Índice de oxigenación mayor de 30.

Medidas Demográficas generales, variables continuas descritas en base a medias y desviaciones estándar.

**Operacionalización de las Variables**

<b><i>Epidemiológicas/Demográficas/Clínicas</i></b>			
Variable	Tipo	Unidad	Definición
<b>Edad</b>	Cuantitativa Continua	Años	Edad biológica del individuo.
<b>Genero</b>	Cualitativa Nominal	1 Hombre 2 Mujer	Genero biológico.

<b>Peso Real</b>	Cuantitativa Continua	Kilogramos	De acuerdo a peso designado en carnet de seguridad social más reciente.
<b>Peso Ideal ARDSNET</b>	Cuantitativa Continua	Kilogramos	Según Protocolo de <b>Referencia 6</b> . Mujeres = $0.9 \times (\text{cm} - 152) + 45$ Hombres = $0.9 \times (\text{cm} - 152) + 50$
<b>Talla</b>	Cuantitativa Continua	Centímetros	Según lo consignado en carnet de seguridad social, en visita reciente a unidad de medicina familiar.
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Cuantitativa Continua	Kilogramo/Metro <sup>2</sup>	Peso real en Kilogramos / talla en metros al cuadrado
<b>Comorbilidad</b>	Cualitativa Nominal	1 Diabetes Mellitus 2 Hipertensión Arterial Sistémica 3 Insuficiencia Hepática 4 Enfermedad Renal Crónica 5 Lesión Renal Aguda 6 Insuficiencia Cardíaca Crónica 7 Neoplasia 8 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica/Usos de Oxígeno previo >35% FiO <sub>2</sub> 9 Enfermedad Vasculares Cerebrales 10 Cardiopatía Isquémica 11 Enfermedad Vasculares Periféricas 12 VIH/SIDA 13 Colagenopatías/Autoinmunes 14 Obesidad (IMC >30) 15 Otros	Presente Si o No Tipo de Comorbilidad con diagnóstico previo por profesional de la salud, institucional o externo. No necesariamente en tratamiento. No se mide actividad de dicha enfermedad, y a su vez puede contribuir al estado mórbido actual.

<b>Foco Infeccioso Asociado</b>	Cualitativa Nominal	1 Pulmonar 2 3 Gastrointestinal/Abdominal 3 Urinario 4 Tejidos Blandos 5 SNC 6 Otro	Presente, sí o no, diagnostico establecido de acuerdo a datos de respuesta inflamatoria y hallazgos físicos , paraclínicos de acuerdo a dicho sistema, definido por medico tratante.
<b>Causa Predisponente/ Desencadenante</b>	Cualitativa Nominal	1 Choque 2 Aspiración 3 Cirugía Aortica 4 Cirugía de Emergencia 5 Cirugía Cardiaca 6 Abdomen Agudo 7 Trauma craneoencefálico 8 Neumonía 9 Otro	Condiciones medicas y quirúrgicas que precipitaron o desencadenaron directamente el SIRA. Definiciones tomadas del expediente clínico de acuerdo al criterio del medico tratante.
<b>Mecanismo de Hipoxemia</b>	Cualitativa Nominal	1 Disminución $PI_{O_2}$ / $FIO_2$ 2 Hipoventilación 3 Alteración Ventilación/Perfusión 4 Cortocircuito	Alteraciones fisiopatológicas que producen hipoxemia (niveles anormales de oxigeno en sangre), subsecuente a falla respiratoria, componente principal es el inadecuado cambio gaseoso. Definición de acuerdo al algoritmo operativo especificado en el <b>Anexo 4.</b>

### ***Hemodinámicas***

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Unidad</b>	<b>Definición</b>
<b>Tensión Arterial Media (TAM)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Hemodinámica de perfusión tisular por arriba o igual a 65mmHg asegura la correcta perfusión de todos los tejidos.  Presión Arterial Sistólica x 2 + Presión Arterial Diastólica / 3.
<b>Presión Venosa Central (PVC)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Se obtiene por medición directa a través de catéter venoso central situado en la desembocadura de la vena cava superior a la aurícula derecha, expresada en cmH2O se

			transforma a mmHg multiplicando por 0.756. Rango 2-4 mmHg.
<b>Gasto Cardíaco (Q)</b>	Cuantitativa Continua	L/min	Cantidad de sangre liberada a la circulación sistémica en una unidad de tiempo. Calculo mediante el método de Fick:  $Q = VO_2 / [(CaO_2 - CvO_2) \times 10]$ Donde:  $VO_2 = \text{Consumo de Oxígeno} = [\text{Ventilación Minuto} \times (FiO_2 - FeO_2)]$ estimado a 200ml/min. $CaO_2 = \text{Contenido arterial de Oxígeno} = [(SaO_2 \times 1.39 \times Hb) + (0.0031 \times PaO_2)]$ $CvO_2 = \text{Contenido venoso mixto de oxígeno} = [(SvO_2 \times 1.39 \times Hb) + (0.0031 \times PvO_2)]$  Normal 5-6 l/min <b>Referencia 17</b>
<b>Resistencias Vasculares Periféricas (RVS)</b>	Cuantitativa Continua	Dinas-Seg/cm <sup>5</sup>	Cambios en el equilibrio de longitud del lecho vascular y las alteraciones en la viscosidad de la sangre, de acuerdo al principio de Poiseuille. Formula: $RVS = (TAM - PVC) \times 79.9 / Q.$ Donde: TAM= Tensión arterial media PVC= Presión Venosa Central Q= Gasto cardíaco.  Media: 1100 Din-s-eg/cm <sup>5</sup> Rango 700-1600 Din-s-eg/cm <sup>5</sup>
<b>Índice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo (ITSVI)</b>	Cuantitativa Continua.	g*m/m <sup>2</sup>	Parametro que refleja el trabajo realizado por el ventrículo para eyectar la sangre hacia la aorta. Dependerá de la fuerza o presión ejercida (presión arterial media menos presión capilar) y del volumen eyectado (volumen sistólico). Formula

---

$$\text{ITSVI} = (\text{TAM} + \text{PVC}) \times \text{IVS} (0.0136)$$

Donde:

TAM: Tensión Arterial Media

PVC: Presión venosa central, como subrogado de la presión en oclusión de la arteria pulmonar.

IVS: Índice de Volumen sistólico = Índice cardiaco / Frecuencia Cardiaca. Normal de  $40 \pm 7 \text{ ml/m}^2$ .

Normal Rango:  $40-63 \text{ g}^* \text{m/m}^2$

---

<b>Saturación Venosa Central</b> (SvCO <sub>2</sub> )	Cuantitativa continua	%	Variable obtenida a través de una muestra de catéter venoso central (Vena cava superior), en jeringa heparinizada y procesada por analizador de gases calibrado. Medida de evaluación de los determinantes de aporte/consumo de oxígeno y perfusión tisular. Objetivos determinados al monitoreo de esta variable contribuyen a disminuir morbimortalidad. El uso de esta variable posee mayor practicidad que la saturación de sangre mixta que demanda la colocación de un catéter de flotación de la arteria pulmonar; con múltiples estudios evaluando su correlación.
--	--------------------------	---	--

Valores:

- >70% → Extracción normal, disponibilidad de O<sub>2</sub> > demanda O<sub>2</sub>.
- 70-50% → Extracción compensatoria, incremento demanda O<sub>2</sub>, descenso disponibilidad O<sub>2</sub>.
- 30-50% → Extracción máxima, inicio de acidosis láctica, disponibilidad de O<sub>2</sub> < demanda O<sub>2</sub>.
- 30-25% → Acidosis Láctica
- <25% → Muerte Celular.

**Referencia 18**

---

<b>Diferencia Veno-arterial de CO2 (Pv-aCO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	<p>Método alternativo correlativo al gasto cardiaco. Especímenes de sangre venosa central, sangre arterial periférica, sometidos a análisis por gasómetro calibrado.</p> <p>Formula:  <math>Pv-aCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2</math></p> <p>Donde:  PvCO<sub>2</sub>= presión venosa central de dióxido de carbono.  PaCO<sub>2</sub>= presión arterial de dióxido de carbono.</p> <p>&lt; 6mmHg → Gasto cardiaco conservado, mayor depuración de lactato, mejor pronóstico.  &gt;6mmHg→ Disminución de gasto cardiaco, alteración en la relación aporte/ consumo con mayor consumo, menor depuración de lactato, pobre pronóstico.</p> <p><b>Referencia 19.</b></p>
<b>Vasopresores (VSP)</b>	Cualitativa Nominal	1 Norepinefrina 2 Epinefrina	<p>Farmacos agonistas adrenérgicos que producen vasoconstricción periférica, aumento de tensión arterial, predominantemente subunidad alfa2. Empleados en estado de choque independientemente del patrón hemodinámico, dosis invariable, con el objeto de mantener tensión arterial media por arriba o igual a 65mmHg. Dosis administrada en mcg/kg/min.</p>
<b>Inotrópicos (ITS)</b>	Cualitativa Nominal	1 Dobutamina 2 Levosimendan	<p>Fármacos que aumentan la contractilidad miocárdica, a iniciar con:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gasto cardiaco ≤2.2 l/min</li> <li>2. Saturación venosa central ≤ 69%</li> <li>3. Pv-CO<sub>2</sub> &gt; 6 mmHg.</li> <li>4. Índice del trabajo sistólico del ventrículo izquierdo &lt;40 g*m/m<sup>2</sup></li> </ol> <p>Dosis ajustada por el clínico tratante, con el fin de mantener adecuada relación aporte/consumo de oxígeno.</p>

<b>Frecuencia Cardíaca (FC)</b>	Cuantitativa Continua	Latidos por minuto	Constante fisiológica, útil para determinaciones de inotropismo, marcador indirecto de estabilidad hemodinámica. Empleado en ecuaciones subsecuentes hemodinámicas (índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo), consumo de oxígeno e índices de severidad (APACHEII).
<b>Llenado Capilar (LLC)</b>	Cuantitativa Continua	Segundos	Marcador de perfusión tisular periférica y disfunción microvascular, aplicada en extremidades distales por medico evaluador.

### ***Manejo /Tratamiento***

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Unidad</b>	<b>Descripción</b>
<b>Sedación Agente (SA)</b>	Cualitativa Nominal	1 Midazolam 2 Propofol 3 Dexmedetomidina 4 Midazolam Propofol 5 Midazolam Dexmedetomidina 6 Propofol Dexmedetomidina	Uso de agente de elección por el tratante, así como dosis con el objeto de mantener sincronía con el ventilador mecánico.
<b>Sedación Nivel (SDN)</b>	Cualitativa Ordinal	1 +4 combativo 2 +3 Muy Agitado 3 +2 Agitado 4 +1 Inquieto 5 0 Alerta y tranquilo 6 -1 Somnoliento 7 -2 Sedación ligera 8 -3 Sedación Moderada 9 -4 Sedación Profunda 10 -5 Inmutable	Escala de Agitación y sedación de Richmond Con validación internacional en unidades de terapia intensiva, protocolo de aplicación en <b>Referencia 10 y Anexo 2.</b>

<b>Analgésia Agente (AA)</b>	Cualitativa Nominal	1 Buprenorfina 2 Nalbufina 3 Analgésico no Esteroideo 4 AINE + Buprenorfina 5 Nalbufina + AINE	Elección de agente de acuerdo al tratante, dosis necesaria para mantener BPS 3-4 puntos.
<b>Analgésia Nivel (AN)</b>	Cuantitativa Continua	Puntos	<p>Escala de dolor comportamental</p> <p>Analiza expresión facial, movimiento de miembros superiores y acoplamiento con la ventilación mecánica, Protocolo de aplicación en</p> <p><b>Referencia 11 y Anexo 3.</b></p> <p>3-5 Puntos = Sin Dolor</p> <p>6-9 Puntos= Dolor Extenuante</p> <p>10-12 Puntos = Dolor Incapacitante</p>
<b>Parálisis Muscular (PM)</b>	Cualitativa Nominal	1 Si 2 No	Uso de agentes bloqueadores musculares por un tiempo de 24-48 hrs máximo de acuerdo al ensayo ACURASYS, con agentes no despolarizantes (Rocuronio, Cisatracurio, Vecuronio). <b>Referencia 8</b>
<b>Estrategia de Líquidos (ESL)</b>	Cualitativa Nominal	1 Liberal 2 Restringida	<p>Infusión de Soluciones parenterales</p> <p>Sin tomar en cuenta estados de resucitación (choque), así como su composición (cristaloides o coloides, de acuerdo al estudio SAFE al no encontrar diferencias en resucitación selectiva a 28 días).</p> <p>Restricción con la finalidad de disminuir el agua libre extravascular pulmonar, al 7mo día de seguimiento, balance global de estadía, neutro se considerara como</p>

			restricción, mientras que liberal con ganancia de 1 litro de positividad por día. <b>Referencia 12-13</b>
<b>Maniobra de Reclutamiento (MR)</b>	Cualitativa Nominal	1 Si 2 No	Protocolo de actuación de acuerdo a descripción detallada en <b>Anexo 1</b> así como los potenciales candidatos al mismo (potencial de reclutamiento), Empleo de acuerdo a la elección del tratante.
<b>Antibiótico Familias (AF)</b>	Cualitativa Nominal	1 Penicilina 2 Cefalosporina 3 Macrolido 4 Carbapenemico 5 Glucopeptido 6 AminoglucoSIDO 7 Lincosamina 8 Gliciliciclina 9 Quinolona 10 Oxazolidinonas 11 Imidazoles 12 Antifolatos 13 Azoles 14 Equinocandinas	Familias de antibióticos disponibles las 24 horas, cuyo inicio dependerá de la identificación de foco infeccioso activo con repercusiones tanto causales del SIRA como condicionante de sepsis y/o choque.
<b>Antibiótico Combinación (AC)</b>	Cualitativa Nominal	1 Monoterapia 2 Biterapia 3 Más de tres antibióticos	La selección de monoterapia o esquemas dobles se asignarán por el tratante, de acuerdo a foco infeccioso u aislamiento bacteriológico. Tiempo de inicio independiente a la identificación del foco infeccioso, severidad del cuadro clínico y su relación como factor causal del SIRA, así como identificación del microorganismo específico.
<b>Antibiótico Uso (AU)</b>	Cualitativa Nominal	1 Empírico 2 Especifico	Empírico: De acuerdo a foco infeccioso, sin germen aislado

			Específico: De acuerdo a sensibilidad por antibiograma en espécimen diversos cultivos.
<b>Antibiótico</b>	Cualitativa	1 < 7 días	Tiempo de uso global de antibiótico durante el seguimiento del paciente.
<b>Tiempo (AT)</b>	Nominal	2 7-14 días	
		3 14-21 días	
		4 > 21 días	
<b>Corticoesteroide (CSE)</b>	Cualitativa	1 Si	Empleo no protocolizado de esteroide (Hidrocortisona, Prednisona, Metilprednisolona, Beclometasona) por vía parenteral sistémica o inhalada, de acuerdo a requerimiento del tratante principalmente broncoespasmo, choque refractario y sospecha de insuficiencia adrenal. Durante cualquier momento del seguimiento.
	Nominal	2 No	
<b>Broncodilatadores (BDL)</b>	Cualitativa	1 Si	Empleo de fármacos broncodilatadores betaadrenergicos agonistas, Anticolinérgicos principalmente, tanto por vía parenteral como Inhalación (Micro nebulización, aerosoles), ante el hallazgo clínico de broncoespasmo por el tratante, durante cualquier momento del seguimiento.
	Nominal	2 No	

### ***Ventilación / Oxigenación***

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Unidad</b>	<b>Descripción</b>
<b>Modo Ventilatorio (MV)</b>	Cualitativa	1 A/C	Comando de programación en ventilador mecánico que define la interacción del mecanismo con el paciente a manera de proporcionar la sustitución total de su ventilación. Modo de elección inicial o subsecuente por el tratante, a manera de consideración de modos no convencionales con índice de oxigenación por arriba de 30 cmH <sub>2</sub> O/mmHg.
	Nominal	Volumen	
		2 A/C	
		Presión	
		3 SIMV	
		4 APRV	

<b>Frecuencia Respiratoria (FR)</b>	Cuantitativa Discreta	rpm	Determinación por programada o espontánea. Ajustes por el tratante en dependencia de magnitud del volumen prefijado, mecánica pulmonar y el objetivo de PaCO <sub>2</sub> Normal 8-25 respiraciones por minuto.
<b>Volumen Circulante (V<sub>T</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	ml/peso	Calculado a partir del peso ideal por la formula ARDSNET 4-6 ml/ Peso ARDSNET. La Diminución del volumen circulante dependerá de la distensibilidad y no sobrepasar una presión meseta de 30cmH <sub>2</sub> O reduciendo el riesgo de sobredistensión alveolar
<b>Volumen Minuto (V<sub>E</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	Lts/Minuto	$V_E = V_T \times FR$ . Producto del volumen circulante entregado por el ventilador y la frecuencia respiratoria total. Debe ajustarse a aproximadamente 7 a 10 l/min
<b>Fracccion Inspirada de Oxigeno (FIO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	%	Presión de oxígeno entregada por el ventilador mecánico, ajustable a la condición clínica del paciente, expresión en porcentaje.
<b>Presión Globo Endotraqueal (PGE)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Ajustarse a una presión no mayor a la de perfusión capilar de la mucosa traqueal (18-22mmHg). Ajuste mediante dispositivo aneroide disponible en el servicio, con medición en mmHg. Mantener en 18-22mmHg, según recomendaciones en <b>Referencia 20</b> .
<b>Flujo Inspiratorio (FI)</b>	Cuantitativa Continua	L/min	Rapidez con la que el ventilador suministra el volumen circulante. En Asistida-controlada, la selección es determinada por el esfuerzo inspiratorio del paciente. Se programara con la finalidad de mantener un tiempo inspiratorio de 1 seg (0.8-1.2 seg), valor normal de 40-80 l/min.
<b>Presión positiva al final de la espiración (PEEP)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O	PEEP evita la caída a cero de la presión de la vía aérea al final de la espiración, compatible con cualquier modalidad de ventilación. Mantiene las unidades alveolares reclutadas, mejora la distensibilidad pulmonar y disminuye

			<p>los cortocircuitos intrapulmonares, mantener fracciones inspiradas de oxígeno bajas.</p> <p>Parametro inicial 5-8cmH<sub>2</sub>O. Titulación de acuerdo a la dependencia de maniobras de reclutamiento y mantener meta de PaO<sub>2</sub> ≥ 65.9 mmHg. Con FiO<sub>2</sub> no toxicas, sin compromiso hemodinámico y de sobredistension alveolar.</p>
<b>Presión Máxima (Pmax)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O	<p>Presión máxima que se registra al final de la inspiración y está determinada por el flujo inspiratorio y la resistencia de las vías aéreas (incluida la del tubo endotraqueal). Expresa la presión requerida para forzar el gas a través de la resistencia ofrecida por las vías aéreas y la ejercida por el volumen de gas a medida que llena los alveolos.</p>
<b>Presión Media (Paw<sub>m</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O	<p>Presión ejercida durante un ciclo completo respiratorio.</p> <p>Ventilación controlada por volumen con flujo constante <math>Paw_m = [0.5 \times (P_{max} - PEEP) \times (T_i / T_{TOT})] + PEEP</math></p> <p>Ventilación controlada por presión: <math>Paw_m = [(P_{max} - PEEP) \times (T_i / T_{TOT})] + PEEP</math></p>
<b>Presión Meseta (Pplat)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O	<p>Presión influenciada por el volumen circulante, la distensibilidad toracopulmonar y la PEEP total, medida tras la aplicación de una pausa inspiratoria de duración suficiente (0.5-2 s), después de la insuflación del volumen circulante y antes del comienzo de la exhalación, produciendo un descenso de presión de la vía aérea que crea una meseta antes de caer a la presión basal. Se aproxima a la presión alveolar. Siendo solo valida en el paciente con ventilación pasiva y en control volumen. Permite además el cálculo de la distensibilidad elástica del sistema respiratorio.</p>

			<p>Subrogado en equipos que no permitan medirla (Pmax – 5 cmH<sub>2</sub>O)</p> <p>Meta &lt; 27 cmH<sub>2</sub>O, como parámetro de seguridad y evitar claudicación de ventrículo derecho.</p>
<b>Delta de Presiones (ΔP)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O	<p>Diferencia ejercida entre la presión meseta y el PEEP total, como reflejo de la elastancia toracopulmonar. Medida de ventilación de protección. Objetivo &lt;15cmH<sub>2</sub>O.</p> <p><math>\Delta P = P_{\text{meseta}} - \text{PEEP}</math>.</p>
<b>Distensibilidad Estática (Crs)</b>	Cuantitativa Continua	ml/cmH <sub>2</sub> O	<p>Distensibilidad relación en el cambio entre el volumen de gas intrapulmonar y el incremento de presión.</p> <p>Distensibilidad estática (Crs)=Volumen tidal/Pmeseta-PEEP.</p> <p>Crs normal= 100 ml/cmH<sub>2</sub>O 75 ml/cmH<sub>2</sub>O en pacientes en posición decúbito. ≤50 ml/cmH<sub>2</sub>O en pacientes con SIRA</p> <p><b>Referencia 21</b></p>
<b>Distensibilidad Dinámica (Cd)</b>	Cuantitativa Continua	ml/cmH <sub>2</sub> O	<p>Distensibilidad que valora no solo la relación entre parénquima pulmonar-caja torácica si no también la resistencia de la vía aérea, pudiéndose medir en modalidades de presión y de volumen.</p> <p>Distensibilidad Dinámica(Cd)=Volumen tidal/Pmax-PEEP.</p> <p>Sus valores suelen ser un 10-20% menores que la estática.</p> <p><b>Referencia 21</b></p>
<b>Trabajo Respiratorio (W)</b>	Cuantitativa Continua	J/L	<p>Ecuación que mide los incrementos en la demanda de trabajo desarrollada por los músculos respiratorios y su dinámica en la expansión de la caja torácica. Los grandes</p>

incrementos en el WOB aumentan la fatiga diafragmática, otros musculos respiratorios y aumento de consumo de oxigeno en general, lo cual condicionara hipercapnia y perpetuación de la falla respiratoria.

Formula:

$$W=[P_{max}- (0.5 \times P_{meseta})] \times V_T/100.$$

$V_T$ = Volumen tidal de acuerdo a las pautas 4-6 mL/Peso ARDSNET.

Punto de corte para desarrollar fatiga:

Normal Respiración Espontanea 0.02.

0.15 Sujetos normales

0.20 EPOC

Niveles por debajo de estos valores permiten mantener de manera indefinida la ventilación.

**Referencia 22**

<b>Presión Alveolar (PAO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Medida de oxigenación. Tensión de oxigeno ejercida en el alveolo. Calculada mediante la ecuación del gas alveolar. Ecuación:
			$PAO_2=(FiO_2 \times [P_{atm}-P_{H_2O}]) - (PaCO_2 / R).$
			Donde: FiO <sub>2</sub> es la fracción inspirada de oxigeno. Patm es la presion atmosférica (585 mmHg en la Ciudad de México). PH <sub>2</sub> O es la presión parcial de agua (47mmHg a 37°C). PaCO <sub>2</sub> tensión arterial de dióxido de carbono. R es el coeficiente respiratorio que en condiciones normales se toma 0.8.
<b>Gradiente Alveolo-Arterial de O<sub>2</sub> (GA-aO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Medida de Oxigenación, principal en el algoritmo de hipoxemia. Alterado cuando la oxigenación es insuficiente con riesgo de no abastecer las demandas metabólicas de los

			<p>tejidos periféricos. Diferencia entre la cantidad de oxígeno en el alveolo y la cantidad de oxígeno disuelta en el plasma.</p> $GA-aO_2 = PAO_2 - PaO_2$ <p>Valores normales tomados según la siguiente fórmula:</p> $GA-aO_2 = 2.5 + 0.21 \times \text{Edad en años.}$
<b>Índice de Extracción de O<sub>2</sub> (EO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	%	<p>Capacidad de consumo tisular de oxígeno. Alterado bajo condiciones especiales (temperatura, PaCO<sub>2</sub>, pH, 2,3-difosfoglicerato, ejercicio, trauma, sepsis)</p> <p>Fórmula:</p> $O_2ER = VO_2 / DO_2$ <p>VO<sub>2</sub>= Consumo de Oxígeno. DO<sub>2</sub>= Aporte de Oxígeno.</p> $O_2ER = [(CaO_2 - CvO_2) / CaO_2] \times 100$ <p>Normal: 20-30%.</p>

<b>Cortocircuitos Pulmonares (Qs/Qt)</b>	Cuantitativa Continua	%	<p>Fórmula:</p> $Qs/Qt = C(A-a)O_2 \times 0.003 / P(A-a)O_2 \times 0.003 + C(a-v)O_2$ <p>Interés en el cálculo de las unidades alveolares con perfusión y sin ventilación. Cantidad de sangre proveniente de la circulación sistémica, no oxigenada al llegar al ventrículo izquierdo.</p> <p>Normal 2-5%</p>
--	--------------------------	---	---

### **Microbiológicas / Inmunológicas**

Variable	Tipo	Unidad	Descripción
<b>Leucocitos Totales (LT)</b>	Cuantitativa Continua	10 <sup>9</sup> /L	Población total de leucocitos, cuya dinámica puede relacionarse al proceso de respuesta inflamatoria-sepsis. Determinación por

				<p>citometría de flujo estandarizada por laboratorio clínico.</p> <p>Rango</p> <p>4.0-10.0 x 10<sup>9</sup>/L</p>
<b>Neutrófilos Absolutos (NTA)</b>	Cuantitativa Continua	10 <sup>9</sup> /L		<p>Población total de neutrófilos, subcomponente del conteo de leucocito, célula poliformonuclear componente de transición entre inmunidad innata y adaptativa, reflejo paraclínico indirecto de procesos agudos infecciosos. Determinación por citometría de flujo estandarizada por laboratorio clínico.</p> <p>Rango:</p> <p>Hombre → 1780-5380/μL</p> <p>Mujer → 1560 -6130 / μL</p>
<b>Linfocitos Absolutos (LFA)</b>	Cuantitativa Continua	10 <sup>9</sup> /L		<p>Componente de población total leucocitaria, principal mediador de las respuestas inmunes de memoria. Determinación por citometría de flujo estandarizada por laboratorio clínico.</p> <p>Rango</p> <p>1.3-4 x 10<sup>9</sup>/L</p>
<b>Proteína C Reactiva (PCR)</b>	Cuantitativa Continua	mg/dL		<p>Reactante de fase aguda, componente de inmunidad innata, proteínas de reacción inicial, pentraxinas. Determinación sérica por estandarización de laboratorio clínico.</p> <p>Rango</p> <p>0-0.8 mg/dL</p>
<b>Cultivos Positivo Espécimen (CPE)</b>	Cualitativa Nominal	1 Hemocultivo Central 2 Hemocultivo Periférico 3 Aspirado de Secreciones Bronquiales 4 Urocultivo		<p>Determinación positiva por espécimen aislado al inicio de la sintomatología de SIRA, con o sin relación precipitante al mismo.</p>

		5 Líquido Abdominal	Toma de cultivos dentro de los 28 días del seguimiento.
		6 Líquido Cefalorraquídeo	
		7 Líquidos Varios	
<b>Cultivos</b>	Cualitativa	1 Acinetobacter spp.	Aislamiento en especímenes anteriores que cumplan las unidades formadoras de colonias suficientes para considerarse patógenas.
<b>Germen</b>	Nominal	2 Pseudomonas spp.	
<b>Aislado (CGA)</b>		3 Escherichia coli	
		4 Escherichia coli BLEE	
		5 Klebsiella pneumoniae	Urocultivo: >100,000 UFC
		6 Klebsiella pneumoniae BLEE/AMPC	ASB: >10 <sup>4</sup> UFC/ml.
		7 Klebsiella spp.	Resto determinado por presencia del patógeno como positividad.
		8 Staphylococcus aureus	
		9 Staphylococcus aureus MRSA	Patógeno determinado por sistema Vitek en laboratorio clínico o pruebas manuales por Microbiología.
		10 Enterococcus spp.	
		11 Haemophilus spp.	
		12 Serratia marcescens	
		13 Streptococcus spp.	
		14 Stenotrophomonas maltophilia	
		15 Listeria spp.	
		16 Shigella spp.	
		17 Proteus spp.	
		18 Candida spp.	

#### **Mortalidad /Severidad (Disfunción Orgánica Múltiple / Pronóstico**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Unidad</b>	<b>Descripción</b>
<b>Mortalidad Hospitalaria</b>	Cuantitativa Discreta	%	Magnitud con la que se presentara muerte en la población de estudio, a través del tiempo de seguimiento 28 días, en cada grupo de seguimiento. SIRA vs SIRA +Hipoxemia Refractaria. Expresión en porcentaje de muertes.
<b>Días Libre de Ventilador</b>	Cuantitativa Continua	Días	Días libres de ventilador posteriores al diagnóstico de SIRA en los 28 días de seguimiento
<b>Duración de ventilación mecánica</b>	Cuantitativa Continua	Días	Marcador indirecto de severidad, en sobrevivientes. Días en ventilación mecánica activa totales.

<b>Escala de Murray (Murray)</b>	II	Cuantitativa Discreta	Puntaje 0 a 16 puntos	<p>Descrito en 1988 por Murray y colaboradores, consta de 4 criterios para el desarrollo de SIRA divididos en hallazgos de radiografía torácica, hipoxemia, distensibilidad del sistema respiratorio y niveles de presión positiva al final de la espiración. Puntaje mayor de 2.5 establece el diagnóstico de SIRA. Ha sido utilizado en grandes estudios como el estudio CESAR como elección de modos de ventilación no convencionales e inclusive oxigenación por sistemas de membrana extracorpórea. <b>Anexo 5</b></p> <p><b>Referencia 23-24</b></p>
<b>APACHE Inicial (AIP)</b>	II	Cuantitativa Continua	Puntaje	<p>Herramienta útil para la estratificación del riesgo al inicio del estado crítico del paciente, así como comparar los resultados de las estrategias terapéuticas empleadas. Es el puntaje con mayor uso en terapias intensivas. Predicción de mortalidad útil para estratificar grupos en riesgo.</p> <p>Escala Puntaje 0-75 puntos.</p> <p><b>Anexo 6</b></p> <p><b>Referencia 25</b></p>
<b>APACHE Inicial Porcentaje de Mortalidad (AIPM)</b>	II	Cuantitativa Discreta	%	<p>Herramienta útil para la estratificación del riesgo al inicio del estado crítico del paciente, así como comparar los resultados de las estrategias terapéuticas empleadas. Es el puntaje con mayor uso en terapias intensivas. Predicción de mortalidad útil para estratificar grupos en riesgo.</p> <p>Escala Porcentaje de mortalidad a 28 días 4 – 85%.</p> <p><b>Anexo 6.</b></p> <p><b>Referencia 25</b></p>
<b>SOFA</b>		Cuantitativa Continua	Puntaje	<p>El puntaje SOFA (asesoría de falla orgánica secuencial) es un predictor de mortalidad en el grado de disfunción de 6 sistemas orgánicos. Se calcula cada 24 hrs hasta el alta de la unidad con los peores parámetros registrados en dicho periodo. Util además</p>

de pronóstico en definir la severidad y numero de fallas organicas.

>11 puntos predice un 95% de mortalidad.

Rango: 0-24 Puntos

**Anexo 7**

**Referencia 26**

<b>Índice de Oxigenación (OI)</b>	Cuantitativa Continua	cmH <sub>2</sub> O/ mmHg	Medida de oxigenación, útil en la decisión de cambio a modalidad no convencional, cuyo valor >30 en cualquier momento del seguimiento se considerara candidato a dicho cambio.  OI= (FiO <sub>2</sub> x Pawm x100)/PaO <sub>2</sub>  Normal 0 cmH <sub>2</sub> O/mmHg  >25 Falla respiratoria hipoxemica severa.
<b>Relación de Oxigenación (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Medida indirecta de la capacidad pulmonar de difusión de oxigeno. Cociente entre la presión arterial de oxigeno y la fracción inspirada de oxigeno.  Normal 300-500mmHg  <b>Referencia 15 .</b>

**Radiológicas**

Variable	Tipo	Unidad	Descripción
<b>Cuadrantes Involucrados Inicial. (CII)</b>	Cualitativa Ordinal	1 2 cuadrantes 2 3 cuadrantes 3 4 cuadrantes	Numero de cuadrantes con patrón de afección intersticial-alveolar en la radiografía de tórax en proyección anteroposterior como posteroanterior al momento del establecimiento del SIRA. Subvariable del puntaje de Murray.

**Bioquímicas**

Variable	Tipo	Unidad	Descripción
<b>Hemoglobina (Hb)</b>	Cuantitativa Continua	g/dl	Concentración de hemoglobina en sangre, anillo de protoporfirinas capaz de transportar oxígeno en sangre y distribuirla a los tejidos y órganos. Determinación por biometría hemática (citometria de flujo).  Normal:

			Hombres 14 – 17 g/dl Mujeres 12-16 g/dl
<b>Hematocrito (Hto)</b>	Cuantitativa Continua	%	Porcentaje del volumen sérico constituido por hematíes. Determinación conjunta por biometría hemática (citometria de flujo) por laboratorio clínico. Rango: Hombres 41%-51% Mujeres 36 -47%
<b>Plaquetas (Plq)</b>	Cuantitativa Continua	10 <sup>9</sup> /L	Producto de degradación de megacariocitos, participante en formación de coagulo al final de dicha cascada. Útil como marcador tanto de respuesta inflamatoria sistémica como falla orgánica múltiple, utilidad en puntaje SOFA. Determinación por biometría hemática por laboratorio clínico. Rango Normal: 150,000-450,000/μL
<b>Sodio (Na)</b>	Cuantitativa Continua	mEq/L	Catión principal en el medio extracelular determinante de osmolaridad sérica. Medición directa sérica, método ion selectivo, por laboratorio clínico. Expresión en mEq/L Rango 136-145 mEq/L
<b>Creatinina (SCr)</b>	Cuantitativa Continua	mg/dL	Producto final de degradación de purinas, principalmente por musculo estriado, marcador indirecto por formulas de estimación de función renal. Rango 0.7-1.3 mg/dL
<b>Albumina (Alb)</b>	Cuantitativa Continua	Gramos/dl	Determinante mayor de presión coloidosmotica de acuerdo a la ecuación de Starling, así como nutrición. Factor de mortalidad en unidad de cuidados intensivos. Determinación por laboratorio clínico, tiempo de determinación en fase aguda (establecimiento del diagnostico de SIRA o en su seguimiento) Rango de 3.5 a 4.8 g/dl.

<b>pH Arterial (pHa)</b>	Cuantitativa Continua	$-\log[10^{-7}]$	Potencial de Hidrogeniones: Logaritmo negativo en base 10 de la actividad de hidrogeno en sangre, obtenida por determinación gasométrica. Reflejo del estado y tendencia acido base del paciente. Determinación por analizador de gases calibrado. Parámetros 7.40 – 7.44 <b>Referencia 14</b>
<b>Presión Parcial de O<sub>2</sub> en sangre arterial (PaO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Presión determinada por analizador de gases calibrado que ejerce el O <sub>2</sub> disuelto en sangre. Población aclimatada en la Ciudad de México (2,238 msnm, Pbar 583 ) Normal 65.9 mmHg Por formula PaO <sub>2</sub> esperada= 104.2 – (0.27 x edad en años). <b>Referencia 13</b>
<b>Presión Parcial Arterial de Dióxido de Carbono (PaCO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mmHg	Presión determinada por analizador de gases calibrado que ejerce el CO <sub>2</sub> disuelto en sangre. Población aclimatada en la Ciudad de Mexico (2,238 msnm, Pbar 583) Normal 32.7 mmHg ±2 mmHg <b>Referencia 13</b>
<b>Bicarbonato Sérico (HCO<sub>3</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	mEq/L	Integrante de los principales sistemas de amortiguación sanguíneos, alteración en distintos estados <24 acidemia > 28 alcalemia, en relación a estados orgánicos patológicos. Parámetros 24-28 mEq/L. <b>Referencia 14</b>
<b>Saturación Arterial de Oxígeno (SaO<sub>2</sub>)</b>	Cuantitativa Continua	%	Monitorización de oxigenación sanguínea por analizador de gases calibrado. Normal 96-97% Situación estable y SIRA aceptable 90-91%.

### **Criterios de Inclusión**

- Edad ≥ 18 años.

- Ventilación Mecánica invasiva o no invasiva en uso para un proceso respiratorio en curso.
- Factor de riesgo identificable para lesión pulmonar,
- Rango de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirada ( $PaO_2/FiO_2$ )  $\leq 300$  mmHg a pesar del nivel de PEEP.
- Infiltrados bilaterales u opacidades en la radiografía de tórax.
- Tras la fecha índice y al seguimiento desarrollo de Hipoxemia Refractaria:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mmHg por 12 a 24 hrs sobre un PEEP  $>10$  cmH<sub>2</sub>O y un  $FiO_2 >0.5$
- Puntaje de Murray inicial  $\geq 2.5$

### **Criterios de Exclusión**

- Edema pulmonar cardiogénico como razón principal de falla respiratoria aguda.
- Síndrome Coronario Agudo (Infarto agudo al miocardio, Angina Inestable como causas de deterioro respiratorio).

### **Criterios de Eliminación**

- Cuidados Paliativos
- Traslado a otra Unidad Hospitalaria.

### **Seguimiento**

- *Durante 28 días de estancia intrahospitalaria al establecimiento del SIRA y SIRA mas Hipoxemia refractaria*
- *Medidas de desenlace:*
  - o Retiro de Ventilación Mecánica. (Días sin ventilador mecanico)
  - o Días totales en ventilación mecánica.
  - o Mortalidad

### **Medidas**

Objetivo Primario, Desarrollo de hipoxemia refractaria durante el seguimiento en base al criterio descrito en la operacionalización de variables y criterios de inclusión.

- Relación con las características basales clínicas.

### **Secundarios**

- Tiempo al uso de estrategias terapéuticas farmacológicas (Corticoesteroides, bloqueo-neuromuscular, maniobras de reclutamiento, antibioticoterapia y su espectro), tiempo al uso de estrategias no farmacológicas (maniobras de reclutamiento), número de evaluaciones sistemáticas de la ventilación mecánica, balances hídricos al 7mo día,

numero de evaluaciones cardiovasculares y parámetros descritos previamente en el apartado de variables..

## **Análisis Estadístico**

El marco de análisis establecido para la medición de la aparición del efecto

Grupos

1. SIRA + Hipoxemia Refractaria
2. SIRA

Programa Utilizado SPSS ver 20 IBM

Estadística paramétrica de acuerdo a una distribución de dos a tres desviaciones estándar de la media para cuantitativas asimilando una distribución normal. Para variables cualitativas análisis de chi cuadrada a demostrar diferencias significativas y rechazo a hipótesis nula. Mortalidad a 28 días de acuerdo a los dos grupos contemplados por curva de Kaplan-Meier, y prueba estadística de Log-Rank.

## **Aspectos Éticos, Recursos, Financiamiento y Factibilidad**

Hospital General Regional N°1 es un hospital de concentración de segundo nivel perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, siendo en nuestro país la institución con mayor población derechohabiente, albergando un área de Urgencias Adultos, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospitalización en Medicina Interna, Laboratorio Clínico y área de Radiología e Imagen; con 4 Unidades de Medicina Familiar a su cargo, así como a 5 delegaciones políticas, donde debido a la demanda de servicio de salud y al tipo de población que solicita atención médica (adultos mayores de 60 años) es factible que un número creciente de pacientes requieran hospitalización, pudiendo requerir de asistencia mecánica ventilatoria, condicionando mayor morbilidad y mortalidad, de consideración la época a realizar el estudio.

Tan solo en el servicio de Medicina Interna se reciben 6 a 8 pacientes mensuales cumpliendo con los criterios médicos internacionales de síndrome insuficiencia respiratoria aguda y apoyo mecánico ventilatorio, con morbilidades asociadas a los grupos etarios intrínsecos, y una mortalidad atribuible hasta del 60 %, exigiendo la necesidad de investigar y revertir los factores que intervienen.

Respecto a insumos que se han necesitado en el tratamiento y mantenimiento de la patología causal del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del Adulto son los que al paciente se convierte acreedor al documentar su vigencia y derechohabiencia al instituto, sin restricción alguna y ejerciendo las concesiones necesarias y gestiones para la obtención oportuna de Ventiladores mecánicos, soluciones parenterales, antibioticoterapia de amplio espectro, fármacos de uso en pacientes críticos (Sedantes, bloqueadores neuromusculares, aminos vasoactivas, diuréticos)

además de procedimientos (Colocaciones de angioaccesos venosos centrales, hemodiálisis, intubación orotraqueal, cuidados generales por el servicio de enfermería y otros auxiliares), dentro del estricto margen de los estándares de gestión de calidad Vigentes del Instituto Mexicano del Seguro Social, aso como de los Servicios de Medicina Interna-Terapia Intensiva-Medicina de Urgencias- No involucra ningún costo extra para la realización de este protocolo al paciente, Así mismo los realizadores no poseen u requieren algún tipo de financiamiento externo a la institución.

## CRONOGRAMA PARA LA REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

### ACTIVIDADES DURACIÓN (meses)

	07/16	08/16	09/16	10/16	11/16	12/16	01/17	02/17	03/17	04/17	05/17	06/17	07/17
Realización marco teórico	X	X	X	X									
Someter al comité local de investigación				X	X								
Identificación de pacientes				X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Seguimientos de pacientes				X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análisis de resultados											X	X	
Entrega de informes												X	X

## Resultados

Durante el tiempo de recolección estipulado en el cronograma de actividades se reclutaron 31 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión al protocolo y continuaron su seguimiento durante 28 días, cuya recolección realizada ambipéctivamente contara con los datos completos a analizar. Se demuestran en la **Tabla 1** el conjunto de datos descriptivos generales de la cohorte, resaltando no encontrar diferencia en la proporción de género y edad, brindando homogeneidad a los datos, posteriormente énfasis en el el origen del proceso infeccioso de partida pulmonar, con cusa predisponente mayor de SIRA tanto choque de cualquier tipo como Neumonía. Así mismo la mortalidad hospitalaria a 28 días en general presentada en el 87% de los pacientes incluidos.

**Tabla 1**

<b>Estadística Descriptiva General</b>		
Casos Totales 31	Resultado	Significancia
<b><u>Epidemiológicas/Demográficas/Clínicas</u></b>		
<b>Edad (Años)</b>	68.61± 13.5	-

<b>Peso Real</b> ( <i>Kilogramos</i> )	74.32±16.5	-
<b>Genero</b>		
<b>Hombre</b>	12 (38.7)	
<b>Mujer</b>	19 (61.3)	0.415
<b>Peso ARDSNET</b> ( <i>Kilogramos</i> )	56.50±8.7	-
<b>Talla</b> ( <i>Centímetros</i> )	162.32±8.3	-
<b>Índice de Masa Corporal</b> ( <i>Kilogramo/Metro<sup>2</sup></i> )	28.11±6.9	-
<b>Comorbilidad</b>		
<b>DM+HAS</b>	6(19.4)	0.308
<b>Enfermedad Vascular Cerebral</b>	4(12.9)	
<b>HAS</b>	3(9.7)	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	3(9.7)	
<b>Obesidad</b>	2(6.5)	
<b>Foco Infeccioso Asociado</b>		
<b>Pulmonar</b>	25(80.6)	0.393
<b>GI/Abdominal</b>	3(9.7)	
<b>Urinario</b>	2(6.5)	
<b>Causa</b>		
<b>Predisponente/Desencadenante</b>	13 (41.9)	0.382
<b>Choque</b>	12 (38.7)	
<b>Neumonía</b>	3 (9.7)	
<b>Aspiración</b>	1(3.2)	
<b>Trauma Craneoencefálico</b>		
<b>Mecanismo de Hipoxemia</b>		
<b>Cortocircuito</b>	14 (45.2)	0.393
<b>Alteración V/Q</b>	12 (38.7)	
<b>Hipoventilación</b>	4 (12.9)	
<b>Disminución PiO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	1 (3.2)	
<b>Hemodinámicas</b>		
<b>Tensión Arterial Media</b> ( <i>mmHg</i> )	78.5 ± 13.9	-
<b>Presión Venosa Central</b> ( <i>mmHg</i> )	7.2 ± 2.9	-
<b>Gasto Cardíaco</b> ( <i>L/min</i> )	8.6 ± 5.8	-
<b>Resistencias Vasculares Sistémicas</b> ( <i>Dinas-Seg/cm<sup>5</sup></i> )	1027.9 ± 462.6	-
<b>Índice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo</b> ( <i>g<sup>*</sup>m/m<sup>2</sup></i> )	104.9 ± 46.4	-
<b>Saturación Venosa Central de Oxígeno</b> (%)	74.2 ± 9.5	-

<b>Diferencia Venó-Arterial de CO<sub>2</sub></b> (mmHg)	8.74 ± 6.35	-
<b>Vasopresores</b>		
<b>Norepinefrina</b>	22(71)	-
<b>Ninguno</b>	9 (29)	
<b>Inotrópicos</b>		
<b>Ninguno</b>	24(77.4)	-
<b>Levosimendan</b>	6(19.4)	
<b>Dobutamina</b>	1(3.2)	
<b>Frecuencia Cardíaca</b> (Latidos por minuto)	83 ± 13	-
<b>Llenado Capilar</b> (Segundos)	3±.8	-
<b><u>Manejo/Tratamiento</u></b>		
<b>Sedación Agente</b>		
<b>Midazolam</b>	23(74.2)	
<b>Propofol</b>	5 (16.1)	-
<b>Midazolam+Propofol</b>	2(6.5)	
<b>Dexmedetomidina</b>	1 (3.2)	
<b>Sedación Nivel</b>		
<b>-4</b>	23 (74.2)	
<b>-3</b>	3 (9.7)	
<b>-2</b>	2 (6.5)	-
<b>-5</b>	2 (6.5)	
<b>Analgesia Agente</b>		
<b>Buprenorfina</b>	30(96)	-
<b>Analgésico No Esteroideo</b>	1(3.2)	
<b>Analgesia Nivel</b> (Puntaje)	3.38±.76	-
<b>Parálisis Muscular</b>		
<b>Si</b>	3(9.7)	-
<b>No</b>	28 (90.3)	
<b>Estrategia de Líquidos</b>		
<b>Liberal</b>	17(54.8)	-
<b>Restringida</b>	14(45.2)	
<b>Maniobra de Reclutamiento</b>		
<b>Si</b>	4(12.9)	-
<b>No</b>	27(87.1)	
<b>Antibiótico Familias</b>		
<b>Cefalosporina</b>	6 (19.4)	
<b>Carbapenémico</b>	3 (9.7)	
<b>Quinolona</b>	3 (9.7)	-
<b>Quinolona+Carbapenémico</b>	3 (9.7)	

<b>Quinolona+Cefalosporina</b>	3 (9.7)	
<b>Antibiótico Combinación</b>		
<b>Monoterapia</b>	15 (48.4)	
<b>Biterapia</b>	12 (38.7)	-
<b>Mas de 3 Antibióticos</b>	4 (12.9)	
<b>Antibiótico Uso</b>		
<b>Empírico</b>	23 (74.2)	-
<b>Específico</b>	8 (25.8)	
<b>Antibiótico Tiempo</b>		
<b>&lt; 7 días</b>	20 (64.5)	
<b>7 – 14 días</b>	10 (32.3)	-
<b>14 – 21 días</b>	1 (3.2)	
<b>Corticoesteroide</b>		
<b>Si</b>	20 (64.5)	-
<b>No</b>	11 (35.5)	
<b>Broncodilatadores</b>		
<b>Si</b>	19 (61.3)	-
<b>No</b>	12 (38.7)	
<b><u>Ventilación / Oxigenación</u></b>		
<b>Modo Ventilatorio</b>		
<b>A/C Volumen</b>	26 (83.9)	
<b>A/C Presion</b>	4 (12.9)	-
<b>SIMV</b>	1 (3.2)	
<b>Frecuencia Respiratoria (RPM)</b>	17 ± 3	-
<b>Volumen Circulante (ml/Peso)</b>	368 ± 45	-
<b>Volumen Minuto (Lts/Minuto)</b>	6600.9 ± 1352.5	-
<b>Fracción Inspirada de Oxígeno (%)</b>	64 ± 21	-
<b>Presión Globo Endotraqueal (mmHg)</b>	18.4 ± 1.3	-
<b>Flujo Inspiratorio (L/min)</b>	34.5 ± 3.2	-
<b>Presión Positiva al Final de la Espiración (cmH<sub>2</sub>O)</b>	6 ± 2	-
<b>Presión Máxima (cmH<sub>2</sub>O)</b>	32.9 ± 6.5	-
<b>Presión Media (cmH<sub>2</sub>O)</b>	30 ± 6	-
<b>Presión Meseta (cmH<sub>2</sub>O)</b>	25 ± 4	-
<b>Delta de Presiones (cmH<sub>2</sub>O)</b>	18 ± 5	-
<b>Distensibilidad Estática (ml/cmH<sub>2</sub>O)</b>	23.7 ± 16.5	-

<b>Distensibilidad Dinámica</b> (ml/cmH <sub>2</sub> O)	16 ± 8	-
<b>Trabajo Respiratorio (J/L)</b>	0.74 ± 0.18	-
<b>Presión Alveolar de Oxígeno</b> (mmHg)	278.4 ± 127.3	-
<b>Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno</b> (mmHg)	187.8 ± 132.2	-
<b>Índice de Extracción de Oxígeno</b> (%)	21.4 ± 8.4	-
<b>Cortocircuitos Pulmonares (%)</b>	15 ± 21	-
<b><u>Microbiológicas/Inmunológicas</u></b>		
<b>Leucocitos Totales (10<sup>9</sup>/L)</b>	12 ± 6.5	-
<b>Neutrófilos Absolutos (10<sup>9</sup>/L)</b>	8.96 ± 5.14	-
<b>Linfocitos Absolutos (10<sup>9</sup>/L)</b>	1.1 ± 0.54	-
<b>Proteína C Reactiva (mg/dL)</b>	49.6 ± 31.2	-
<b>Cultivos Positivos Espécimen</b>		
<b>Aspirado de Secreciones</b>	6 (19.4)	
<b>Bronquiales</b>	2 (6.5)	-
<b>Urocultivo</b>	23 (74.2)	
<b>Ninguno</b>		
<b>Cultivos Germen Aislado</b>		
<b>Ninguno</b>	24 (77.4)	
<b>Escherichia coli BLEE</b>	3 (9.7)	
<b>Acinetobacter spp.</b>	2 (6.5)	-
<b>Pseudomonas spp</b>	1 (3.2)	
<b>Staphylococcus aureus</b>	1 (3.2)	
<b>MRSA</b>		
<b><u>Radiológicas</u></b>		
<b>Cuadrantes Involucrados Inicial</b>		
<b>2 Cuadrantes</b>	4 (12.9)	-
<b>3 Cuadrantes</b>	21 (67.7)	
<b>4 Cuadrantes</b>	6 (19.4)	
<b><u>Bioquímicas</u></b>		
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	11.1 ± 3.36	-
<b>Hematocrito (%)</b>	33.6 ± 9.8	-
<b>Plaquetas (10<sup>9</sup>/L)</b>	183.4 ± 134.8	-
<b>Sodio Sérico (mEq/L)</b>	139.7 ± 6.87	-
<b>Creatinina Sérica (mg/dL)</b>	1.89 ± 1.24	-
<b>Albumina Sérica (g/dL)</b>	2.31 ± 0.46	-
<b>pH Arterial (-log[10<sup>-7</sup>])</b>	7.32 ± 0.14	-

<b>Presión Arterial de Oxígeno</b> (mmHg)	89.90 ± 37.3	-
<b>Presión Parcial Arterial de Dióxido de Carbono</b> (mmHg)	36 ± 10.4	-
<b>Bicarbonato Sérico</b> (mEq/L)	18 ± 4.9	-
<b>Saturación Arterial de Oxígeno</b> (%)	93.2 ± 6.2	-
<b><u>Mortalidad /Severidad (Disfunción Orgánica Múltiple / Pronostico</u></b>		
<b>Día al Seguimiento de Fallecimiento</b> (Días)	9 ± 7	-
<b>Días Libre de Ventilador</b> (Días)	1 ± 5	-
<b>Duración de Asistencia Mecánica Ventilatoria</b> (Días)	11 ± 8	-
<b>Escala de Murray</b> (Puntaje)	3.09 ± 0.39	-
<b>APACHE II</b> (Puntaje)	25.52 ± 8.43	-
<b>APACHE II Mortalidad</b> (%)	52.08 ± 22.97	-
<b>SOFA</b> (Puntaje)	10 ± 2.9	-
<b>Índice de Oxigenación</b> (cmH <sub>2</sub> O/mmHg)	2433.3 ± 1214.8	-
<b>Relación de Oxigenación</b> (mmHg)	153 ± 72	-
<b>Mortalidad Hospitalaria</b>		
Si	27 (87.1)	-
No	4 (12.9)	-

‡ **Variables Cuantitativas**, análisis por estadística paramétrica, cumpliendo un intervalo de confianza del 95%, prueba de comparación de medias por T de student a dos colas para una muestra. Resultado expresado en tabla media ± Desviación estándar.

‡ **Variables Cualitativas**, representadas en número y porcentaje tanto ordinales como nominales. Prueba de Chi cuadrada demostrada en significancia, resto sin significancia no acotada.

DM, Diabetes Mellitus tipo 2, HAS, Hipertensión Arterial Sistémica, GI, Gastrointestinal, RPM, Respiraciones por minuto, MRSA, Staphylococcus aureus Meticilino-resistente.

Grafico 1: Distribución General de Genero.

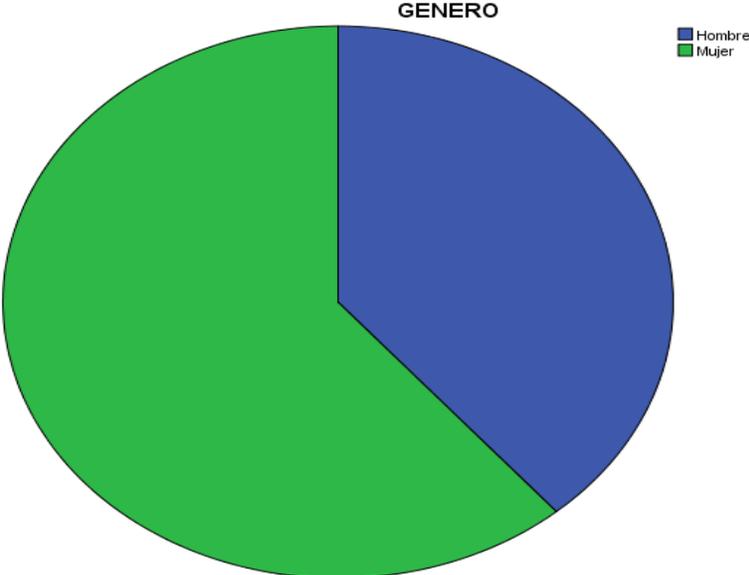


Grafico 2: Causa Predisponente del SIRA

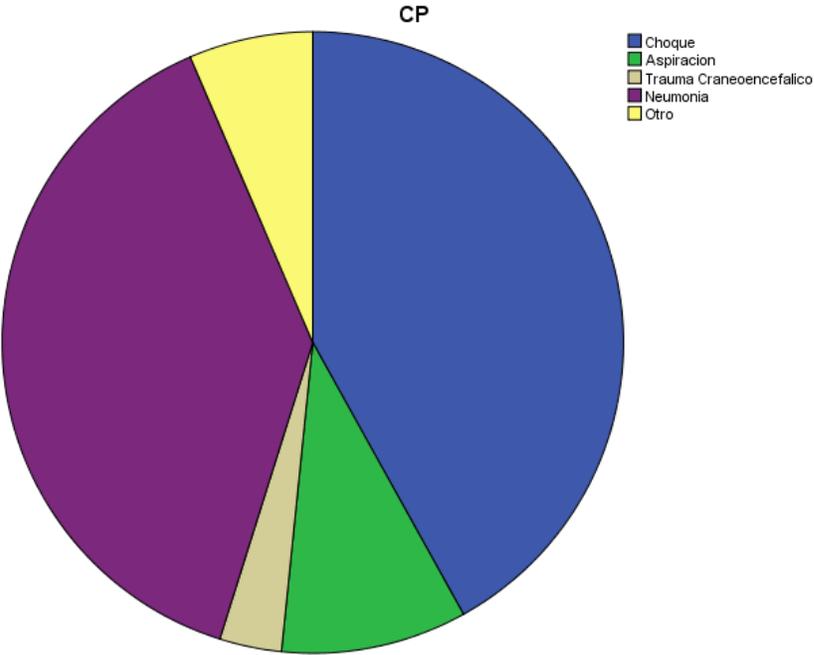


Grafico 3: Mecanismos de Hipoxemia Implicados

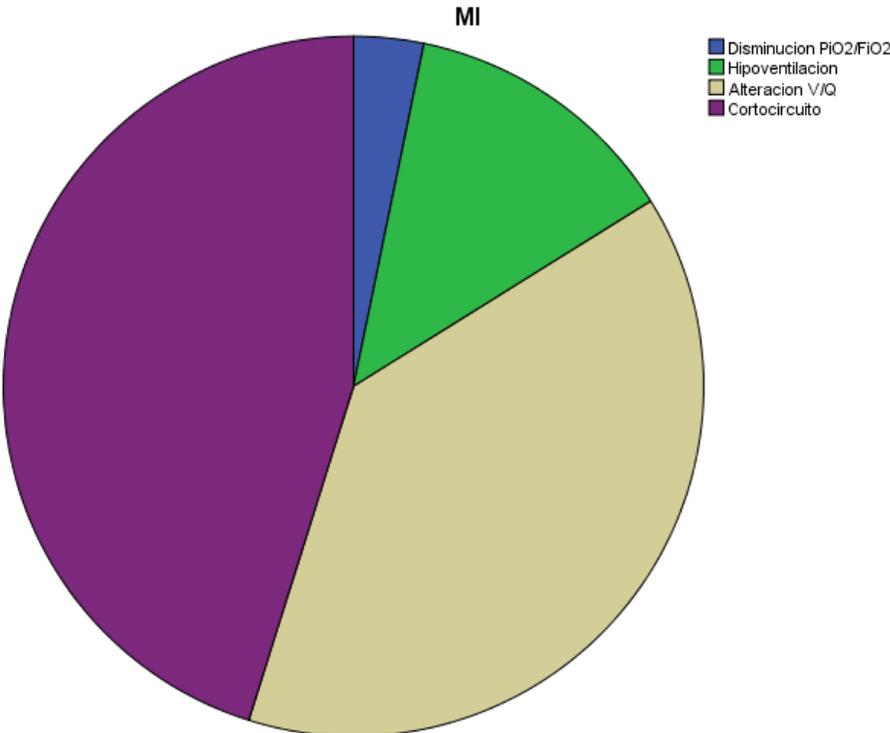
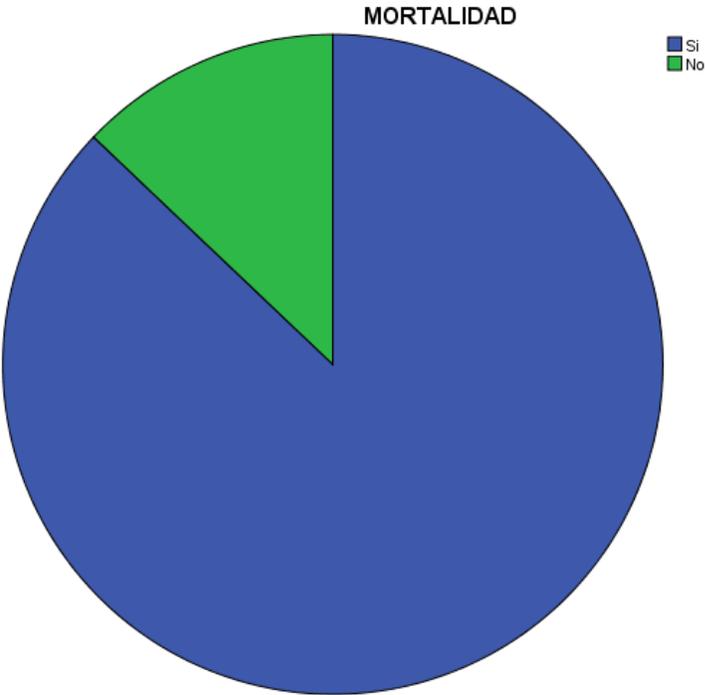


Grafico 4: Mortalidad General



A continuación se describen los hallazgos respecto a la división en los grupos de SIRA (19 individuos) y SIRA más Hipoxemia refractaria (12 sujetos) homogéneos tanto para edad como género, los cuales demostraron diferencias significativas bajo la prueba de chi cuadrada de Pearson en las variables cualitativas y por ANOVA de comparación múltiples medias paramétricas en las variables cuantitativas, principalmente y resaltando las variables hemodinámicas, en el índice de trabajo del ventrículo izquierdo (SIRA  $91.5 \pm 37.2$  vs SIRA+HR  $126.3 \pm 52.8$   $p=0.040$ ); el uso de antibióticos sobre todo de la índole Cefalosporinas en el grupo de SIRA+HR.

Las variables de ventilación e intercambio de oxígeno con diferencias múltiples y significancia estadísticamente representativa en el intercambio de oxígeno, contenido y presión de oxígeno alveolar, así como cortocircuitos y capacidad de extracción de oxígeno, y en cuanto a las variables microbiológicas, los pacientes con SIRA e hipoxemia refractaria tuvieron mayor rendimiento en el aislamiento de microorganismos multirresistentes en aspirados bronquiales.

Los índices de oxigenación y relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> son rotundamente indispensables y tempranamente variables indispensables de monitorización puesto a las marcadas diferencias encontradas en el análisis. No se encontraron diferencias en la mortalidad, días libres de ventilador o día al fallecimiento en la hospitalización.

**Tabla 2:** Estadística Descriptiva de los Grupos SIRA vs SIRA+HR

<b>Estadística Descriptiva Grupos</b>			
Casos Totales 31	<b>SIRA</b>	<b>SIRA+HR</b>	Significancia
<b>Epidemiológicas/Demográficas/Clínicas</b>			
<b>Edad (Años)</b>	69.6± 13.9	66.9±13.1	-
<b>Peso Real (Kilogramos)</b>	71.2±14.9	79.2 ± 18.2	-
<b>Genero</b>			
<b>Hombre</b>	9	3	0.194
<b>Mujer</b>	10	9	
<b>Peso ARDSNET (Kilogramos)</b>	56.6±8.5	56.3 ± 9.05	-
<b>Talla (Centímetros)</b>	162.1±8.2	162.6±8.7	-
<b>Índice de Masa Corporal (Kilogramo/Metro<sup>2</sup>)</b>	27±6	29.8±8.1	-
<b>Comorbilidad</b>			
<b>DM+HAS</b>	3	3	0.793
<b>Enfermedad Vascular Cerebral</b>	3	1	
<b>HAS</b>	1	2	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	1	2	
<b>Obesidad</b>	1	1	

<b>Foco Infeccioso Asociado</b>			
<b>Pulmonar</b>	15	10	0.407
<b>GI/Abdominal</b>	2	1	
<b>Urinario</b>	2	0	
<b>Causa Predisponente/Desencadenante</b>			
<b>Choque</b>	6	7	0.401
<b>Neumonía</b>	8	4	
<b>Aspiración</b>	3	0	
<b>Trauma Craneoencefálico</b>	1	0	
<b>Mecanismo de Hipoxemia</b>			
<b>Cortocircuito</b>	9	5	0.815
<b>Alteración V/Q</b>	7	5	
<b>Hipoventilación</b>	2	2	
<b>Disminución PiO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	1	2	
<b>Hemodinámicas</b>			
<b>Tensión Arterial Media (mmHg)</b>	77.4 ± 14.6	80 ± 13.2	-
<b>Presión Venosa Central (mmHg)</b>	6.7 ± 2.9	8 ± 3	-
<b>Gasto Cardíaco (L/min)</b>	7.47 ± 3.9	10.6 ± 7.8	-
<b>Resistencias Vasculares Sistémicas (Dinas-Seg/cm<sup>5</sup>)</b>	1059.8 ± 473.5	977.5 ± 460.7	-
<b>Índice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo (g*m/m<sup>2</sup>)</b>	91.5 ± 37.2	126.3 ± 52.8	<b><u>0.040</u></b>
<b>Saturación Venosa Central de Oxígeno (%)</b>	71.6 ± 9.3	78.4 ± 8.8	0.055
<b>Diferencia Ven-Arterial de CO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	9 ± 4.5	8.3 ± 8.6	-
<b>Vasopresores</b>			
<b>Norepinefrina</b>	14	8	0.48
<b>Ninguno</b>	5	4	
<b>Inotrópicos</b>			
<b>Ninguno</b>	15	9	0.434
<b>Levosimendan</b>	4	2	
<b>Dobutamina</b>	0	1	
<b>Frecuencia Cardíaca (Latidos por minuto)</b>	83 ± 15	83 ± 12	-
<b>Llenado Capilar (Segundos)</b>	3 ± 0.8	3 ± 0.8	-
<b>Manejo/Tratamiento</b>			

<b>Sedación Agente</b>			
<b>Midazolam</b>	12	11	0.080
<b>Propofol</b>	5	0	
<b>Midazolam+Propofol</b>	1	0	
<b>Dexmedetomidina</b>	1	1	
<b>Sedación Nivel</b>			
-5	2	0	0.277
-4	14	9	
-3	1	2	
-2	2	0	
+4	0	1	
<b>Analgesia Agente</b>			
<b>Buprenorfina</b>	19	11	0.201
<b>Analgésico No Esteroideo</b>	0	1	
<b>Analgesia Nivel (Puntaje)</b>	3.4±0.76	3.8±0.9	-
<b>Parálisis Muscular</b>			
<b>Si</b>	1	2	0.328
<b>No</b>	18	10	
<b>Estrategia de Líquidos</b>			
<b>Liberal</b>	9	8	0.249
<b>Restringida</b>	10	4	
<b>Maniobra de Reclutamiento</b>			
<b>Si</b>	2	1	0.507
<b>No</b>	17	10	
<b>Antibiótico Familias</b>			
<b>Cefalosporina</b>	2	4	
<b>Carbapenemico</b>	3	0	
<b>Quinolona</b>	3	0	<b><u>0.040</u></b>
<b>Quinolona +</b>	2	2	
<b>Carbapenemico</b>			
<b>Quinolona+Cefalosporina</b>	0	0	
<b>Antibiótico Combinación</b>			
<b>Monoterapia</b>	10	5	0.802
<b>Biterapia</b>	7	5	
<b>Mas de 3 Antibióticos</b>	2	2	
<b>Antibiótico Uso</b>			
<b>Empírico</b>	16	7	0.119
<b>Específico</b>	3	5	
<b>Antibiótico Tiempo</b>			
<b>&lt; 7 días</b>	13	7	0.526

7 – 14 días	5	5	
14 – 21 días	1	0	
<b>Corticoesteroide</b>			
<b>Si</b>	11	9	0.282
<b>No</b>	8	3	
<b>Broncodilatadores</b>			
<b>Si</b>	10	9	0.194
<b>No</b>	9	3	
<b><u>Ventilación / Oxigenación</u></b>			
<b>Modo Ventilatorio</b>			
<b>A/C Volumen</b>	16	10	
<b>A/C Presion</b>	2	2	0.655
<b>SIMV</b>	1	0	
<b>Frecuencia Respiratoria (RPM)</b>	17 ± 3	18 ± 3	-
<b>Volumen Circulante (Ml/Peso)</b>	364 ± 41	375 ± 52	-
<b>Volumen Minuto (Lts/Minuto)</b>	6361 ± 1395	6980 ± 1246	-
<b>Fracción Inspirada de Oxígeno (%)</b>	55 ± 20	78 ± 14	<b><u>0.002</u></b>
<b>Presión Globo Endotraqueal (mmHg)</b>	18.4 ± 1.5	18.4 ± 0.9	-
<b>Flujo Inspiratorio (L/min)</b>	34.6 ± 3.3	34.3 ± 3.3	-
<b>Presión Positiva al Final de la Espiración (cmH2O)</b>	6 ± 2	7 ± 2	-
<b>Presión Máxima (cmH2O)</b>	33.3 ± 6.3	32.3 ± 7.2	-
<b>Presión Media (cmH2O)</b>	30 ± 7	30 ± 4	-
<b>Presión Meseta (cmH2O)</b>	26 ± 4	25 ± 5	-
<b>Delta de Presiones (cmH2O)</b>	19.6 ± 5	17 ± 7	-
<b>Distensibilidad Estática (ml/cmH2O)</b>	20.4 ± 8	29 ± 23	-
<b>Distensibilidad Dinámica (ml/cmH2O)</b>	14 ± 5	18 ± 11	-
<b>Trabajo Respiratorio (J/L)</b>	0.74 ± 0.19	0.73 ± 0.18	-
<b>Presión Alveolar de Oxígeno (mmHg)</b>	238 ± 105	341 ± 136	<b><u>0.025</u></b>
<b>Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno (mmHg)</b>	134 ± 104	272 ± 130	<b><u>0.003</u></b>
<b>Índice de Extracción de Oxígeno (%)</b>	25 ± 7	15 ± 7	<b><u>0.001</u></b>
<b>Cortocircuitos Pulmonares (%)</b>	9 ± 8	24 ± 32	<b><u>0.070</u></b>
<b><u>Microbiológicas/Inmunológicas</u></b>			

<b>Leucocitos Totales (<math>10^9/L</math>)</b>	11.4 ± 7.3	12.9 ± 5.3	-
<b>Neutrófilos Absolutos (<math>10^9/L</math>)</b>	8.4 ± 5.2	9.7 ± 5	-
<b>Linfocitos Absolutos (<math>10^9/L</math>)</b>	1 ± 0.5	1.2 ± 0.46	-
<b>Proteína C Reactiva (mg/dL)</b>	52.9 ± 32.8	44.5 ± 29.1	-
<b>Cultivos Positivos Espécimen Aspirado de Secreciones</b>			
<b>Bronquiales</b>	1	5	<b><u>0.031</u></b>
<b>Urocultivo</b>	2	0	
<b>Ninguno</b>	16	7	
<b>Cultivos Germen Aislado</b>			
<b>Ninguno</b>	16	8	<b><u>0.074</u></b>
<b>Escherichia coli BLEE</b>	3	0	
<b>Acinetobacter spp.</b>	0	2	
<b>Pseudomonas spp</b>	0	1	
<b>Staphylococcus aureus</b>	0	1	
<b>MRSA</b>			
<b><u>Radiológicas</u></b>			
<b>Cuadrantes Involucrados Inicial</b>			
<b>2 Cuadrantes</b>	3	1	0.725
<b>3 Cuadrantes</b>	13	8	
<b>4 Cuadrantes</b>	3	3	
<b><u>Bioquímicas</u></b>			
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	10.7 ± 3.6	11.9 ± 2.7	-
<b>Hematocrito (%)</b>	32 ± 10	36.2 ± 8	-
<b>Plaquetas (<math>10^9/L</math>)</b>	174 ± 116	197 ± 164	-
<b>Sodio Sérico (mEq/L)</b>	139 ± 6	140.5 ± 8	-
<b>Creatinina Sérica (mg/dL)</b>	1.6 ± 1	2.2 ± 1.4	-
<b>Albumina Sérica (g/dL)</b>	2.3 ± 0.49	2.28 ± 0.41	-
<b>pH Arterial (-log[<math>10^{-7}</math>])</b>	7.31 ± 0.16	7.34 ± 0.12	-
<b>Presión Arterial de Oxígeno (mmHg)</b>	104 ± 38	66 ± 19	<b><u>0.004</u></b>
<b>Presión Parcial Arterial de Dióxido de Carbono (mmHg)</b>	34.3 ± 8.5	38.8 ± 12.9	-
<b>Bicarbonato Sérico (mEq/L)</b>	17 ± 4	19 ± 5	-
<b>Saturación Arterial de Oxígeno (%)</b>	95.3 ± 4.2	90 ± 7.6	<b><u>0.018</u></b>
<b><u>Mortalidad /Severidad (Disfunción Orgánica Múltiple / Pronóstico</u></b>			
<b>Día al Seguimiento de Fallecimiento (Días)</b>	8 ± 8	9 ± 5	0.814
<b>Días Libre de Ventilador (Días)</b>	2.3 ± 7	0 ± 0	0.268

<b>Duración de Asistencia Mecánica Ventilatoria (Días)</b>	12 ± 9	9 ± 5	0.355
<b>Escala de Murray (Puntaje)</b>	3.01 ± 0.39	3.2 ± 0.38	-
<b>APACHE II (Puntaje)</b>	25.8 ± 8.8	24.9 ± 8	-
<b>APACHE II Mortalidad (%)</b>	53 ± 24	50 ± 21	-
<b>SOFA (Puntaje)</b>	9 ± 2	10 ± 2	-
<b>Índice de Oxigenación (cmH<sub>2</sub>O/mmHg)</b>	1651 ± 625	3670 ± 811	<b><u>0.000</u></b>
<b>Relación de Oxigenación (mmHg)</b>	197 ± 58	84 ± 15	<b><u>0.000</u></b>
<b>Mortalidad Hospitalaria</b>			
Si	15	12	0.089
No	4	0	

## Discusión

El paciente con desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria en el ámbito hospitalario es desde la identificación y diagnóstico, un paciente que amerita monitorización frecuente y activa por parte del personal de salud. En la normativa actual intrahospitalaria no se han estandarizado tanto los cuidados como las pautas de tratamiento de dichos pacientes, lo que se traduce en las altas tasas de mortalidad a corto plazo. La importancia de este trabajo de investigación subyace en la propuesta de una monitorización activa y escrupulosa de los múltiples parámetros, desde básicos demográficos, epidemiológicos hasta activos en la ventilación mecánica invasiva, como los índices de trabajo, extracción de oxígeno, cortocircuitos y distensibilidad pulmonar. Hemos encontrado que las diferencias exactas y claras están en los parámetros de ventilación y oxigenación de los pacientes que han desarrollado hipoxemia refractaria, así como el aislamiento temprano y de gérmenes con mayor capacidad de virulencia y afección al hospedero, consideraciones prácticas para poder influir positivamente en el desenlace del individuo.

## Conclusiones

En los pacientes con desarrollo de SIRA mas hipoxemia refractaria, es necesario la monitorización activa y dinámica de las variables relacionadas a la ventilación alveolar, diferencial entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, puesto que el resto de variables tanto epidemiológicas como demográficas no suponen un estado agregado de gravedad en dichos individuos. Nuestro estudio establece las pautas y bases para la monitorización activa y dinámica en base a metas diarias de seguimiento de los pacientes con Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y detección con corrección temprana de los factores de riesgo.

## Referencias

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute Respiratory Distress in Adults. *The Lancet*. 1967, August 12.
2. Pita Fernández S, Valdés Cañedo FA. Determinación de factores pronósticos. *Cad Aten Primaria* 1997; 4: 26-29
3. Pita Fernández S, Vila Alonso MT, Carpente Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* 1997; 4: 75-78
4. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, Localio AR, Demissie E, Hopkins RO, Angus DC (2012) The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 185: 1307-1315.
5. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, Brondani A, Mehta S. (2016) The standard of care of patients with ARDS: ventilator settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med* (2016) 42: 699-711.
6. 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. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000; 342:1301-8.
7. Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:1173-9.
8. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363:1107-16.
9. Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004;32:113-9.
10. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22:211-25.
11. Aïssaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesthesia & Analgesia*, 2005;101:5, 1470-1476.
12. The SAFE Study investigators. A comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-56.
13. Vazquez-Garcia JC, Perez-Padilla R. Valores gasometricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000;13 (1); 6-13.
14. Whittier WL, Rutecki GW. Primer on Clinical acid-base problem solving. *Dis Mon* 2004;50:117-162.
15. Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1983; 11(8):646.

16. Collins SR and Blank RS. Approaches to refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome: current understanding, evidence, an debate. *Respir Care* 2011;56(10):1573-1582.
17. Posadas-Calleja JG, Ugarte-Torres A, Dominguez-Cherit G. El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria. *Neumol Cir Torax*. 2006;65(2):60-67.
18. Carrillo-Esper R, Nuñez-Bacarreza JJ, Carrillo-Cordova JR. Saturación venosa central. Conceptos actuales. *Rev Mex Anest* 2007; 30(3):165-171.
19. Valle F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock?. *Intensive Care Med* 2008. 34:2218-2225.
20. López-Herranz GP. Intubación endotraqueal: importancia de la presión del manguito sobre el epitelio traqueal. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2013;76(3):153-161.
21. Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la mecánica ventilatoria. *Med Intensiva* 2006;30(9):440-448.
22. Bautista EG, Lázaro-Castillo JL, Domínguez-Gordillo L, Huerta-Torrijos J. Trabajo respiratorio (WOB). Fundamento fisiológico e importancia clínica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1996;10(4): 171-180.
23. Murray JF, Matthay MA, Luce LM et al. An expended definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1988;138:720-723.
24. Raghavendran K and Napolitano LM. ALI and ARDS: Challenges and advances. *Crit Care Clin* 2011. 27(3): 429-437.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985. 13(10):818-29.
26. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Medonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7): 707-10.

## Anexos (Consentimiento Informado, Instrumento de Recolección, Escalas)

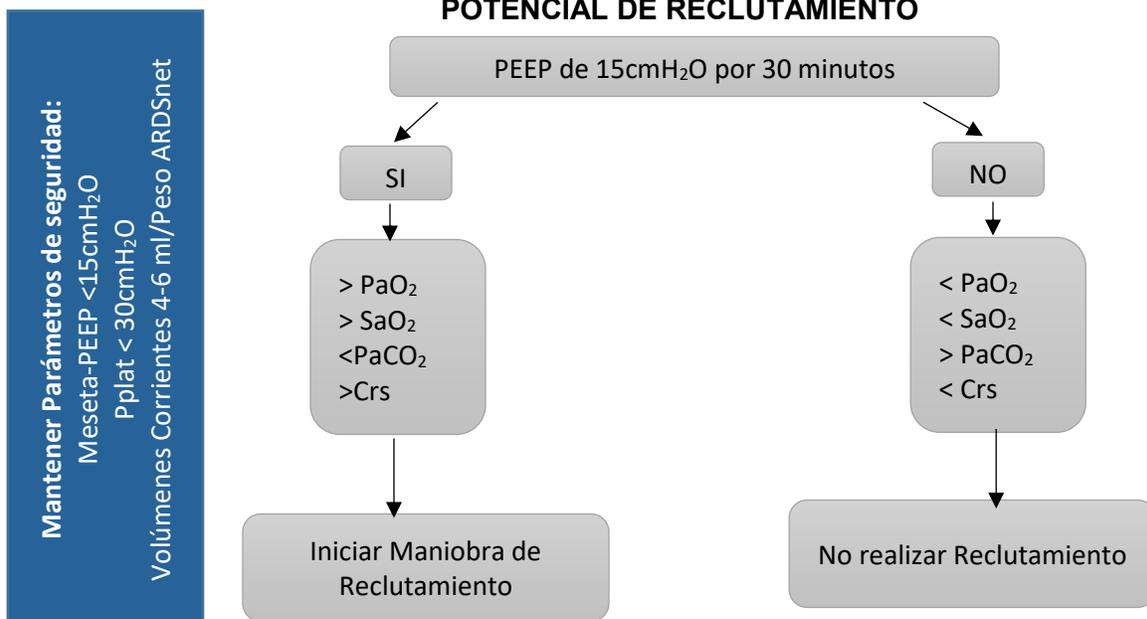
### ANEXO 1

#### Protocolo en Maniobra de Reclutamiento

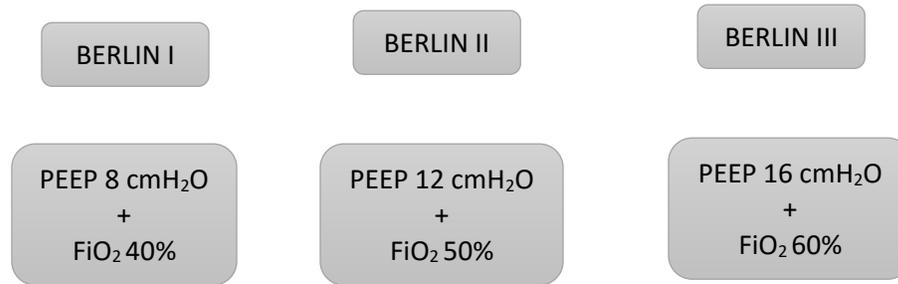
##### **Abordaje de reclutamiento pulmonar con un ensayo de depreciación del PEEP**

1. Asegurar la estabilidad hemodinámica.
2. Sedación adecuada para evitar esfuerzos inspiratorios activos
- 3. Potencial de Reclutamiento.**
4. Ventilación presión control
  - FiO<sub>2</sub> 1.0
  - PEEP 25-35 cmH<sub>2</sub>O
  - Presión pico inspiratoria 40-50 cmH<sub>2</sub>O
  - Tiempo inspiratorio: 1 a 1.5 segundos.
  - Frecuencia respiratoria 16 a 24/ min.
  - Tiempo de 1 a 3 minutos
5. Iniciar PEEP 25 cmH<sub>2</sub>O, Ppi 40 cmH<sub>2</sub>O
6. Programar PEEP a 25, ventilar:
  - Volumen control
  - V<sub>t</sub> 4 a 6 ml/kg peso corporal ideal.
7. Monitorizar distensibilidad dinámica
8. Disminuir PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O
9. Monitorizar distensibilidad dinámica
10. Repetir hasta determinar la distensibilidad máxima.
11. PEEP optimo = PEEP de máxima distensibilidad + 2cmH<sub>2</sub>O
12. Repetir maniobras de reclutamiento y establecer el PEEP al ajuste determinado, ajustar ventilación.
13. Después de que el PEEP y la ventilación se ajustan y estabilicen, disminuya la FiO<sub>2</sub> hasta PaO<sub>2</sub> objetivo.
14. Si la respuesta es pobre pero bien tolerada repetir la maniobra de reclutamiento, PEEP 30cmH<sub>2</sub>O, presión pico 45cmH<sub>2</sub>O después de un periodo de re-estabilización.
- 15.** Si la respuesta es pobre pero bien tolerada repetir la maniobra de reclutamiento, PEEP 35cmH<sub>2</sub>O, presión pico 50cmH<sub>2</sub>O después de un periodo de re-estabilización.

#### POTENCIAL DE RECLUTAMIENTO



## SUBGRUPO DE BERLIN



Modification de: Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anestesiol* 2013;79:1173-9. (REFERENCIA 7)

## ANEXO 2

### Escala RASS

La Escala de Sedación - Agitación de Richmond

Puntaje	Termino	Descripción	
+4	<b>Combativo</b>	<b>Sobre combativo, violento, peligro inminente al personal.</b>	
+3	<b>Muy Agitado</b>	<b>Retira dispositivos invasivos, agresivo.</b>	
+2	<b>Agitado</b>	<b>Movimientos frecuentes no intencionados, pelea con el ventilador</b>	
+1	<b>Inquieto</b>	<b>Ansioso pero sin movimientos, no agresivo o vigoroso.</b>	
0	<b>Alerta y Tranquilo</b>		
-1	<b>Somnoliento</b>	<b>No totalmente alerta, pero se mantiene sostenidamente alerta (apertura ocular, contacto ocular) al estímulo verbal (&gt;10 segundos)</b>	
-2	<b>Sedación Ligera</b>	<b>Despierta brevemente con apertura ocular a la voz (&lt;10 segundos)</b>	<b>Estimulo Verbal</b>
-3	<b>Sedación Moderada</b>	<b>Movimientos o apertura ocular a la voz (No mantiene contacto ocular)</b>	
-4	<b>Sedación Profunda</b>	<b>Sin respuesta estímulo verbal, pero movimientos de apertura ocular a la estimulación física</b>	
-5	<b>Inmutable</b>	<b>Sin respuesta estímulo verbal o físico</b>	<b>Estimulo Físico</b>

### Procedimiento para el asesoramiento del RASS

	Puntaje
1. Observar al paciente	
- El paciente se encuentra alerta, inquieto, o agitado	0 a +4
2. Si no está alerta, llamarlo por su nombre y comandar a Apertura ocular y visualizar al explorador.	
- Paciente despierta con apertura ocular sostenida y Contacto ocular.	-1
- Paciente despierta con apertura ocular y contacto Ocular, pero no sostenido.	-2
- Paciente tiene cualquier movimiento en respuesta A la voz, pero no contacto ocular.	-3

3. Cuando no hay respuesta al estímulo verbal, físico por El paciente al agitar el hombro y/o frotar el esternón

- Paciente tiene algún movimiento a la estimulación Física. -4
- Paciente no tiene respuesta a cualquier estímulo. -5

*Sessier CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. Semin Respir Crit Care Med 2001; 22:211-25 (Referencia 10)*

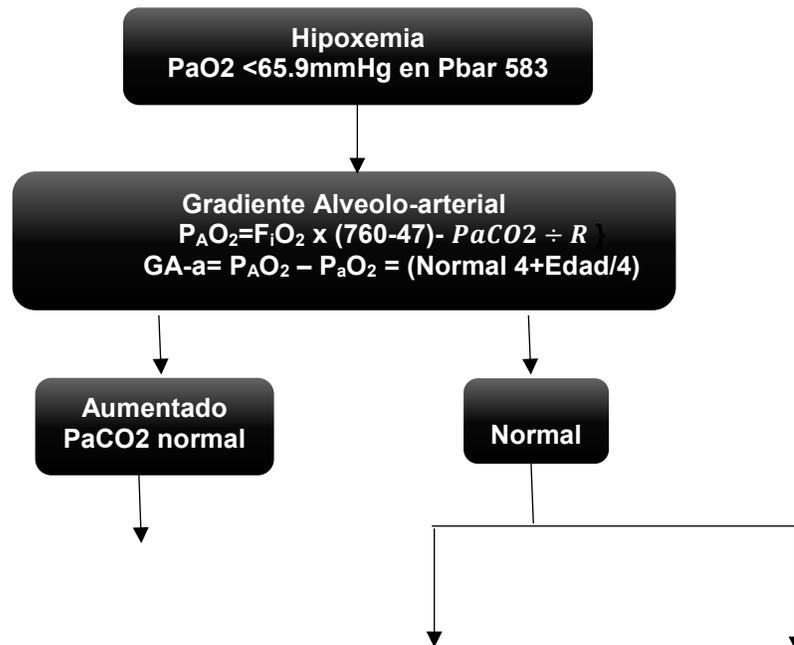
### ANEXO 3 Escala BPS

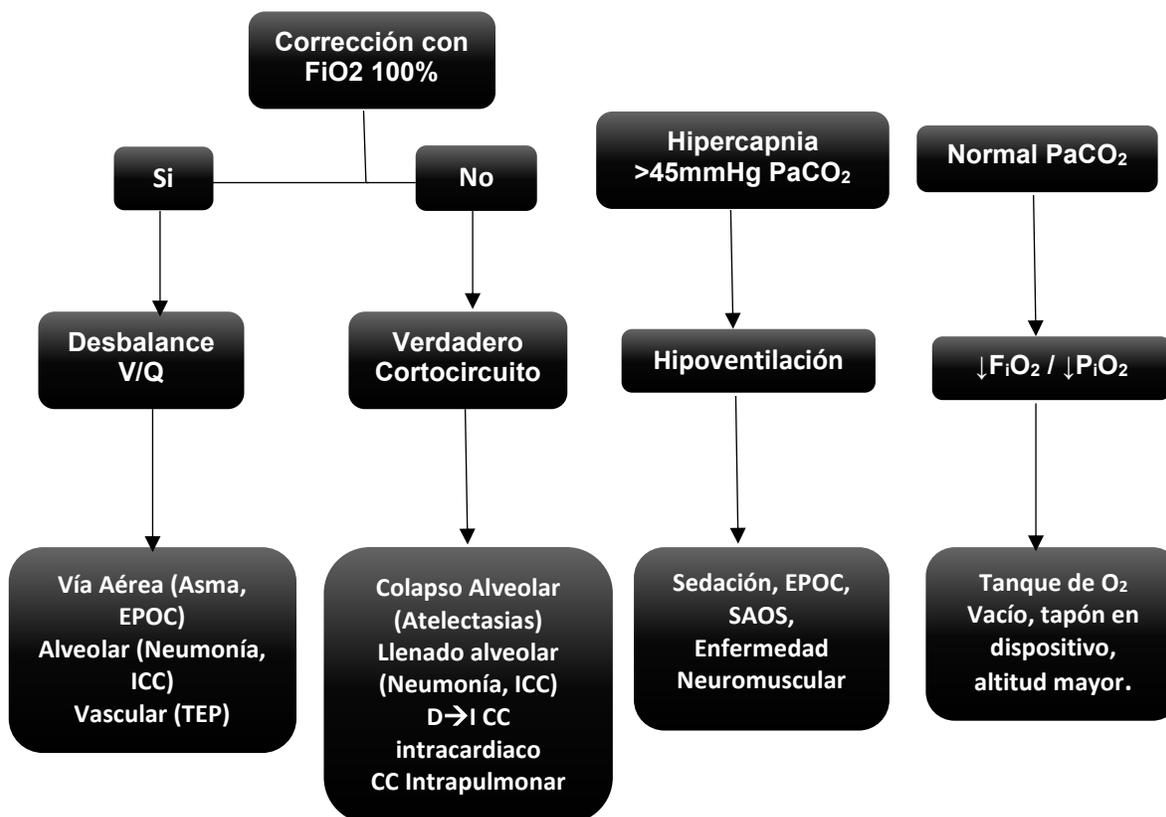
#### ESCALA DE DOLOR COMPARTAMENTAL

RUBRO	Descripción	Puntaje
EXPRESIÓN FACIAL	Relajado	1
	Parcialmente Estrecha (p.ej. fruncir el ceño)	2
	Totalmente Estrecha (p. ej. Cerrar los ojos)	3
	Hacer Muecas	4
MOVIMIENTOS DE EXTREMIDADES SUPERIORES	Sin Movimiento	1
	Parcialmente en Flexión	2
	Totalmente en Flexión, dedos incluidos.	3
	Permanentemente Retraídos	4
ACOPLAMIENTO CON LA VENTILACIÓN MECÁNICA	Tolerando Movimiento	1
	Tosiendo pero tolerando ventilación	2
	Peleando con el ventilador	3
	Incapaz de controlar ventilación	4

Aïssaoui y, zeggwagh aa, zekraoui a, abidi k, abouqal r. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. Anesthesia & analgesia, 2005;101:5, 1470-1476 (REFERENCIA 11)

### Anexo 4 Algoritmo Diagnostico Hipoxemia





**Tipo I o Hipoxémica ( $PaO_2 < 60$  mmHg al nivel del mar):** Falla del intercambio de oxígeno

- Aumento en la fracción de cortocircuitos ( $Q_s/Q_t$ )
  - + Debido a llenado alveolar (edema)
  - + Hipoxemia refractaria a la suplementación de oxígeno.

**Tipo II o Hipercapnica ( $PaCO_2 > 45$  mmHg):** Falla a intercambiar o remover el dióxido de carbono.

- Disminución de la ventilación minuto alveolar ( $V_A$ )
- Frecuentemente acompañada de hipoxemia que corrige con oxígeno suplementario

**Tipo III Falla Respiratoria Perioperatoria**

- Aumento de atelectasias debido a capacidad funcional residual baja (CFR) en el contexto de mecánica de pared abdominal anormal.
  - + Frecuentemente resulta en un componente de tipo I o II.
  - + Puede aminorarse por la técnica anestésica, quirúrgica, posición, inspirometría incentiva, analgesia post-operatoria, así como disminución de la presión intraabdominal.

**Tipo IV Falla Respiratoria en Choque**

- Describe a los pacientes que son intubados y ventilados en el proceso de la resucitación en choque.
  - + El objetivo de la ventilación es de estabilizar el intercambio gaseoso y para disminuir la carga en los músculos respiratorios, con el consecuente consumo de oxígeno menor.

**Por Temporalidad**

- Aguda
- Crónica
- Aguda Sobre Crónica

## Anexo 5

### El Puntaje de Murray para Lesión Pulmonar

Puntaje en Radiografía de Tórax		Puntaje
No consolidaciones alveolares		0
Consolidación alveolar confinada a 1 cuadrante		1
Consolidación alveolar confinada a 2 cuadrantes		2
Consolidación alveolar confinada a 3 cuadrantes		3
Consolidación alveolar en los 4 cuadrantes		4
Puntaje de Hipoxemia		
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>300	0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	225-299	1
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	175-224	2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	100-174	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≤ 100	4
Puntaje PEEP (en VMI)		
PEEP	≤ 5 cmH <sub>2</sub> O	0
PEEP	6 – 8 cmH <sub>2</sub> O	1
PEEP	9 – 11 cmH <sub>2</sub> O	2
PEEP	12 – 14 cmH <sub>2</sub> O	3
PEEP	>15 cmH <sub>2</sub> O	4
Distensibilidad del Sistema Respiratorio		
Distensibilidad	>80 ml/cmH <sub>2</sub> O	0
Distensibilidad	60-79 ml/cmH <sub>2</sub> O	1
Distensibilidad	40-59 ml/cmH <sub>2</sub> O	2
Distensibilidad	20-39 ml/cmH <sub>2</sub> O	3
Distensibilidad	< 19 ml/cmH <sub>2</sub> O	4
El puntaje final es calculado por la adición del puntaje de cada componente.		
Puntaje 0 = No lesión pulmonar		
Puntaje 1 – 2.5 = Lesión pulmonar leve a moderada		
>2.5 = Lesión Pulmonar severa (SIRA)		
Raghavendran K and Napolitano LM. ALI and ARDS: Challenges and advances. Crit Care Clin 2011. 27(3): 429-437. (Referencia 24)		

## ANEXO 6

APACHE II	Puntaje
Criterio	
Edad en Años	
≤ 44	0
45-54	+2
55-64	+3
65-74	+5
>74	+6
Historia de insuficiencia orgánica severa o inmunocompromiso	
Si, no quirúrgico o postquirúrgico de urgencia	+5
Si, y paciente electivo postquirúrgico	+2
No	0
Temperatura (°C)	
>40.9	+5
39 - 40.9	+3

38.5 - 38.9	+1
36 – 38.4	0
34 – 35.9	+1
32 – 33.9	+2
30 – 31.9	+3
<30	+4
<b>Presión Arterial Media (mmHg)</b>	
>159	+4
130-159	+3
110-129	+2
70-109	0
50-69	+2
<50	+4
<b>Frecuencia Cardiaca ( Latidos por minuto)</b>	
>179	+4
140-179	+3
110-139	+2
70-109	0
55-69	+2
40-54	+3
<40	+4
<b>Frecuencia Respiratoria (Respiraciones por Minuto)</b>	
>49	+4
35-49	+3
25-34	+1
12-24	0
10-11	+1
6-9	+2
<6	+4
<b>Oxigenación (usar PaO<sub>2</sub> si FiO<sub>2</sub> &lt;50%, de otra forma usar Gradiente A-a)</b>	
Gradiente A-a >499	+4
Gradiente A-a 350-499	+3
Gradiente A-a 200 – 349	+2
Gradiente A-a <200 (si la FiO <sub>2</sub> sobre 49%) o PO <sub>2</sub> < 70 (Si FiO <sub>2</sub> menor a 50%)	0
PaO <sub>2</sub> = 61 -70	+1
PaO <sub>2</sub> = 55-60	+3
PaO <sub>2</sub> = <55	+4
<b>pH Arterial</b>	
>7.69	+4
7-60-7.69	+3
7.50-7.59	+1
7.33-7.49	0
7.25-7.32	+2
7.15-7.24	+3
<7.15	+4
<b>Sodio Serico (mEq/L)</b>	
>179	+4
160- 179	+3
155 - 159	+2
150 - 154	+1

130 - 149	<b>0</b>
120 - 129	<b>+2</b>
111 – 119	<b>+3</b>
<111	<b>+4</b>
<hr/>	
Potasio Sérico (mEq/L)	
>6.9	<b>+4</b>
6-6.9	<b>+3</b>
5.5– 5.9	<b>+1</b>
3.5-5.4	<b>0</b>
3-3.4	<b>+1</b>
2.5-2.9	<b>+2</b>
<2.5	<b>+4</b>
<hr/>	
Creatinina Sérica (mg/dL)	
>3.4 y lesión renal aguda	<b>+8</b>
2.0-3.4 y lesión renal aguda	<b>+6</b>
>3.4 y enfermedad renal crónica	<b>+4</b>
1.5-1.9 y lesión renal aguda	<b>+4</b>
2.0-3.4 y enfermedad renal crónica	<b>+3</b>
1.5-1.9 y enfermedad renal crónica	<b>+2</b>
0.6-1.4	<b>0</b>
<0.6	<b>+2</b>
<hr/>	
Hematocrito (%)	
>59.9	<b>+4</b>
50-59.9	<b>+2</b>
46-49.9	<b>+1</b>
30-45.9	<b>0</b>
20-29.9	<b>+2</b>
<20	<b>+4</b>
<hr/>	
Conteo de Leucocitos (Totales/10 <sup>9</sup> en L	
>39.9	<b>+4</b>
20-39.9	<b>+2</b>
15-19.9	<b>+1</b>
3.0-14.9	<b>0</b>
1.0-2.9	<b>+2</b>
<1.0	<b>+4</b>
<hr/>	
Escala de Coma de Glasgow (ECG)	
1-15	<b>15-[Puntaje de Glasgow]</b>
<hr/>	
Tasas de Mortalidad	
APACHE II	Mortalidad Aproximada
0-4	4%
5-9	8%
10-14	15%
15-19	25%
20-24	40%
25-29	55%
30-34	75%
>34	85%
<hr/>	
Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985. 13(10):818-29 (Referencia 25)	

**ANEXO 7****Puntaje SOFA (asesoría de falla orgánica secuencia)**

criterio	Puntaje
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	
<400	+1
<300	+2
<200 y en ventilación mecánica	+3
<100 y en ventilación mecánica	+4
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	
<150	+1
<100	+2
<50	+3
<20	+4
Escala de Coma de Glasgow	
13-14	+1
10-12	+2
6-9	+3
<6	+4
Bilirrubina (mg/dL)	
1.2-1.9	+1
2.0-5.9	+2
6.0-11.9	+3
>12.0	+4
Presión Arterial Media o Necesidad de administración de Vasopresores	
Sin hipotensión	0
TAM <70 mmHg	+1
Dopamina ≤ 5 o Dobutamina a cualquier dosis	+2
Dopamina > 5 o Epinefrina ≤0.1 o Norepinefrina ≤0.1	+3
Dopamina >15 o Epinefrina >0.1 o Norepinefrina >0.1	+4
Creatinina (mg/dL)	
<1.2	0
1.2-1.9	+1
2.0-3.4	+2
3.5-4.9	+3
>5.0	+4

Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Medonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; 22(7): 707-10. (REFERENCIA 26)

## **ANEXO 8**

### **Carta de Consentimiento Informado**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: "Asociación de Eventos Condicionantes de Progresión a Hipoxemia Refractaria en Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda".

Patrocinador externo (si aplica): Ninguno

Lugar y fecha: Servicio de Medicina Interna del HGR No.1

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto es una entidad fisiopatogénica grave que afecta a las unidades de ventilación pulmonares, incapacitando la adecuada oxigenación de la sangre y limitando su entrega a los tejidos periféricos con el subsecuente estado de hipoxia celular, desacoplamiento de fosforilación oxidativa y metabolismo anaerobio; complicando las medidas de resucitación empleadas por el equipo médico con pueden ser antibioticoterapia, apoyo de la ventilación y estrategias especializadas con el mismo, bloqueo neuromuscular, terapia hídrica, apoyo vasopresor u inotrópico, con un desenlace fatal en alrededor del 40% de los casos.

Por esto mismo surge la necesidad de conocer cuáles son los factores asociados al desarrollo de hipoxemia refractaria en los pacientes con SIRA, así como asentar las bases de un protocolo estándar de tratamiento y actuación ante este tipo de pacientes

Una identificación temprana de factores que llevan al desarrollo de hipoxemia refractaria, harán al clínico actuar de manera inmediata con un enfoque centrado a metas con mejores resultados del binomio oxigenación/perfusión periférica y utilización subsecuente del mismo, mejor desempeño de las medidas terapéuticas y limitación secundaria de complicaciones (terapias de sustitución renal, procedimientos quirúrgicos, como traqueostomía, uso prolongado de terapias de nutrición especializados, entre otros).

Objetivos:

- Establecer la relación causal entre las características clínicas basales (sociodemográficas, comorbilidades y etiológicas), dinámicas de poblaciones linfocitarias y cardiopulmonares con el desarrollo de hipoxemia refractaria en un grupo de pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pese a las intervenciones terapéuticas establecidas por el servicio médico de atención correspondiente, en el Hospital General Regional N°1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro".
- Proponer a través de procedimientos operativos estándar Intervenciones estratégicas para evitar la progresión de la lesión pulmonar en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva
- Defender la postura del uso temprano y sistemático de estrategias farmacológicas, medición y determinación de dinámicas pulmonares con límites y metas.
- Estandarización de cuidados en pacientes con lesión pulmonar SIRA

Procedimientos: Llenado de Hoja de recolección de datos en base a expediente

Posibles riesgos y molestias: Ninguno (Estudio Observacional)

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Ninguno (Estudio Observacional)

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Ninguno (Estudio Observacional)

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad: La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del presente documento.

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

No aplica (estudio observacional)

Beneficios al término del estudio:	Los resultados que se obtengan determinarán si el pronto actuar en la determinación de factores de riesgo, medición de factores clínicos, bioquímicos, variables hemodinámicas, trabajo pulmonar y un enfoque dirigido a metas en SIRA, ejercerán un beneficio al reducir la mortalidad asociada a hipoxemia refractaria, así como reducir los días dependientes al ventilador mecánico
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: Colaboradores:	<p>Dr. José Guillermo Espinosa Ramírez</p> <p>Dra. Gittaim Pammela Torres San Miguel</p> <p>Dr. Jorge Escobedo de la Peña</p>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	
<p>_____ Nombre y firma del sujeto</p> <p style="text-align: center;">Testigo 1</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p style="text-align: center;">Testigo 2</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<b>Clave: 2810-009-013</b>	

**ANEXO 9**



**DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1  
"Dr. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO:**

**“Asociación de Eventos Condicionantes de Progresión a Hipoxemia Refractaria en Pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda”.**

Investigador principal: Dr. José Guillermo Espinosa Ramírez

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional No. 1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro".

**FICHA DE IDENTIFICACION**

**FOLIO: \_\_\_\_\_ CAMA: \_\_\_\_\_**

**Demográficas**

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Número de Afiliación: \_\_\_\_\_ 1 Edad: \_\_\_\_\_

3Peso Real: \_\_\_\_\_ 4Peso ARDSNET: \_\_\_\_\_ 6IMC: \_\_\_\_\_ 5Talla: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ UMF: \_\_\_\_\_ 2Genero: H  M

Diagnostico: \_\_\_\_\_

**Epidemiológicas/Clinicas**

7 COMORBIDO	PRESENTE	7 COMORBIDO	PRESENTE
Diabetes Mellitus		Enfermedad Vascular Periférica	
Hipertensión Arterial Sistémica		VIH/SIDA	
Insuficiencia Hepática		Colagenopatias/Autoinmunes	
Enfermedad Renal Crónica		Obesidad (IMC >30)	
Lesión Renal Aguda		Insuficiencia Cardiaca Crónica	
Neoplasia		Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica/Uso de Oxigeno previo >35% FiO2	
Enfermedad Vascular Cerebral		Cardiopatía Isquémica	
Otros		Cuales:	

8 Foco Infeccioso		9 Predisponente		10 Mecanismo de Hipoxemia	
Pulmonar	SI NO	Choque	SI NO	Disminución PiO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub>	
Gastrointestinal/Abdominal	SI NO	Aspiración	SI NO	Hipoventilación	SI NO
Urinario	SI NO	Cirugía Aortica	SI NO	Alteración Ventilación/Perfusión	SI NO
Tejidos Blandos	SI NO	Cirugía de Emergencia	SI NO	Cortocircuito	SI NO
SNC	SI NO	Cirugía Cardiaca	SI NO		
Otro:	SI NO	Abdomen Agudo	SI NO		
Cual:		Trauma craneoencefálico	SI NO		
		Neumonía	SI NO		
		Otro	SI NO		
		Cual:			

### Hoja de Monitorización Diaria

Fecha	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
TAM (mmHg)														
PVC (mmHg)														
Q (L/min)														
RVS (Dinas-Seg/cm5)														
ITSVI (g*m/m2)														
SvcO2 (mmHg)														
Pv-aCO2 (mmHg)														
VSP (N, E)														
ITS (D,L)														
FC (lpm)														
LLC (Seg)														
SA														
SDN (RASS)														
AA														
AN (BPS)														
PM														
ESL														
MR														
AF														
AC														
AU														
AT														
CSE														
BDL														
MV														
FR (rpm)														
V <sub>T</sub> (ml/peso)														
V <sub>E</sub> (lts/min)														
PGE (mmHg)														
FI (L/min)														
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)														
Pmax (cmH <sub>2</sub> O)														
Paw <sub>m</sub> (cmH <sub>2</sub> O)														
Pplat (cmH <sub>2</sub> O)														
ΔP (cmH <sub>2</sub> O)														
Crs (ml/cmH <sub>2</sub> O)														
Cd (ml/cmH <sub>2</sub> O)														
W (J/L)														
PAO2 (mmHg)														
GA-aO2 (mmHg)														
EO2 (%)														
Qs/Qt (%)														
LT (x/10 <sup>9</sup> /L)														
NTA (x/10 <sup>9</sup> /L)														
LFA (x/10 <sup>9</sup> /L)														
PCR (mg/dL)														
CPE														
CGA														
Murray (Puntos)														
API (Puntos)														
AIPM (%)														



## Hoja de Monitorización Diaria

Fecha	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
<b>TAM</b> (mmHg)														
<b>PVC</b> (mmHg)														
<b>Q</b> (L/min)														
<b>RVS</b> (Dinas-Seg/cm5)														
<b>ITSVI</b> (g*m/m2)														
<b>SvcO2</b> (mmHg)														
<b>Pv-aCO<sub>2</sub></b> (mmHg)														
<b>VSP (N, E)</b>														
<b>ITS (D,L)</b>														
<b>FC</b> (lpm)														
<b>LLC</b> (Seg)														
<b>SA</b>														
<b>SDN</b> (RASS)														
<b>AA</b>														
<b>AN</b> (BPS)														
<b>PM</b>														
<b>ESL</b>														
<b>MR</b>														
<b>AF</b>														
<b>AC</b>														
<b>AU</b>														
<b>AT</b>														
<b>CSE</b>														
<b>BDL</b>														
<b>MV</b>														
<b>FR</b> (rpm)														
<b>V<sub>T</sub></b> (ml/peso)														
<b>V<sub>E</sub></b> (lts/min)														
<b>PGE</b> (mmHg)														
<b>FI</b> (L/min)														
<b>PEEP</b> (cmH <sub>2</sub> O)														
<b>Pmax</b> (cmH <sub>2</sub> O)														
<b>Paw<sub>m</sub></b> (cmH <sub>2</sub> O)														
<b>Pplat</b> (cmH <sub>2</sub> O)														
<b>ΔP</b> (cmH <sub>2</sub> O)														
<b>Crs</b> (ml/cmH <sub>2</sub> O)														
<b>Cd</b> (ml/cmH <sub>2</sub> O)														
<b>W</b> (J/L)														
<b>PAO2</b> (mmHg)														
<b>GA-aO2</b> (mmHg)														
<b>EO2</b> (%)														
<b>Qs/Qt</b> (%)														
<b>LT</b> (x/10 <sup>9</sup> /L)														
<b>NTA</b> (x/10 <sup>9</sup> /L)														
<b>LFA</b> (x/10 <sup>9</sup> /L)														
<b>PCR</b> (mg/dL)														
<b>CPE</b>														
<b>CGA</b>														
<b>Murray</b> (Puntos)														
<b>API</b> (Puntos)														
<b>AIPM</b> (%)														



