



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA, DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOÍA “IGNACIO CHAVEZ”

CAMBIOS EN LA DISTENSIBILIDAD PULMONAR TRANSOPERATORIA COMO PREDICTOR DE SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN CIRUGIA CARDIACA

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

DRA. YAZMIN GUILLEN DOLORES

TUTOR

DR. JAVIER FIGUEROA SOLANO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO CHAVEZ”

COMITÉ TUTOR

DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”

CD. MX., FEBRERO, 2019



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.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirnos siempre las puertas al conocimiento.

Al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez por apoyarme con la realización de mi protocolo de Investigación.

Al apoyo de todo los recursos humanos del Departamento de Anestesiología, Departamento de Cirugía Cardiovascular, Grupo de Perfusionistas y Generaciones de residentes por alentarme a continuar a poyarme a terminar mi proyecto de investigación.

A mi tutor Dr. Javier Figueroa Solano, quien fue una guía extraordinaria en la realización de mi proyecto, una gran persona y un gran maestro.

DEDICATORIA.

A mi mamá Estela Dolores, mis sobrinas Celic y Scifiany, mis hermanos Alonso, Heriberto, Cesar, porque mi mundo gira alrededor de ellos y sé que me aman incondicionalmente...

A mi papa Demetrio Guillén Gregorio que aunque no está en esta Tierra, no me abandona, me cuida y me protege siempre...

A la vida por esforzarme a ser la mejor versión de mi misma...

A mí porque me atreví y vencí mi miedo...

Gracias...

A. ÍNDICE

1. ANTECEDENTES.....	7
1.1. DEFINICION.....	7
1.1.1. SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (SIRA).....	7
1.1.2. DISTENSIBILIDAD PULMONAR.....	8
1.2. MARCO EPIDEMIOLOGICO	
1.2.1. ANTECEDENTES HISTORICOS DEL SIRA.....	9
1.2.2. INCIDENCIA DE SIRA EN POBLACION GENERAL.....	15
1.2.3. MORTALIDAD.....	16
1.2.4. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PRONOSTICO.....	18
1.2.4.1. FACTORES DE RIESGO.....	18
1.2.4.2. FACTORES PRONOSTICO.....	19
1.2.4.3. PRINCIPALES ESTUDIOS.....	20
1.3. FISIOPATOLOGIA PULMONAR	
1.3.1. FISIOLOGIA Y MECANICA PULMONAR NORMAL.....	21
1.3.2. CAMBIO EN VENTILACION MECANICA.....	26
1.3.3. CAMBIOS EN LA MECANICA VENTILATORIA EN ANESTESIA.....	26
1.3.4. CAMBIOS EN LA MECANICA VENTILATORIA Y MECANISMOS DE DAÑO PULMONAR EN CIRUGIA CARDIACA.....	28
1.3.4.1. ESTUDIOS DE MECANICA PULMONAR EN CIRUGIA CARDIACA.....	30
1.3.4.1.1. MODIFICACION DE LA COMPLIANCE PULMONAR DURANTE LA PERFUSION CON EL OXIGENADOR DE BOMBA.....	30
1.3.4.1.2. DISTENSIBILIDAD DIANMICA PULMONAR.....	32
1.3.4.1.3. DISTENSIBILIDAD PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA.....	36
1.3.4.1.4. CAMBIOS EN LA DISTENSIBILIDAD PULMONAR EN PACIENTES BAJO CIRUGIA CARDIACA.....	37
1.3.4.1.5. MECANICA DE LA RESPIRACION EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA MITRAL.....	40
1.3.4.1.6. DISTENSIBILIDAD PULMONAR EN ENFERMEDAD CARDIACA PRECLINICA.....	43
1.3.4.2. ALTERACIONES EN LA FISIOLOGIA Y MECANISMOS DE DAÑO.....	45
1.3.4.3. ALTERACIONES BIOQUIMICAS.....	46
1.3.4.4. FISIOPATOLOGIA DEL SIRA.....	47
1.4. SIRA EN CIRUGIA CARDIACA	
1.4.1. INCIDENCIA DE SIRA EN CIRUGIA CARDIACA.....	48
1.4.2. FACTORES DE RIESGO DE SIRA EN CIRUGIA CARDIACA.....	48
1.4.3. MODELOS PARA PREDECIR LA APARICION DE SIRA.....	50
2. PLANTEAMIENTO DEL PLOBLEMA.....	51
3. JUSTIFICACION.....	51
4. PREGUNTAS DE INVESTIGACION.....	51

4.1. PREGUNTAS PRIMARIAS.....	51
4.2. PREGUNTA SECUNDARIAS.....	51
5. HIPOTESIS	
5.1. HIPOTESIS PRIMARIAS.....	51
5.2. HIPOTESIS SECUNDARIA.....	51
6. MATERIAL Y METODOS	
6.1. TIPO DE ESTUDIO.....	52
6.2. POBLACION Y LUGAR DE ESTUDIO.....	52
6.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	
6.3.1. INCLUSION.....	52
6.3.2. EXCLUSION.....	52
6.3.3. ELIMINACION.....	52
6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	53
6.5. ANALISIS DE DATOS.....	53
6.6. DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.....	54
6.7. METODO DE OBTENCION DE LA MUESTRA.....	56
7. RESULTADOS.....	58
8. DISCUSION.....	76
9. LIMITACIONES.....	79
10. CONCLUSIONES.....	79
11. BIBLIOGRAFIA.....	80
12. ANEXO 1.....	83
13. ANEXO 2.....	85
14. ANEXO 3.....	86
15. ANEXO 4.....	88

1. ANTECEDENTES

1.1. DEFINICIÓN

1.1.1. SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (SIRA)

De acuerdo al consenso de Berlín 2012 (Committee and the Members of the ARDS Definition Task), la definición del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA [de sus siglas en inglés ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome]) se basa en los siguientes rubros (2)

Modelo conceptual. SIRA es un tipo de lesión pulmonar inflamatoria, aguda, difusa, que conduce al incremento de la permeabilidad vascular, incrementa el peso pulmonar y reduce el tejido pulmonar aereado. Las características clínicas son hipoxemia, opacidades radiográficas bilaterales, asociadas con incremento de la mezcla venosa, incremento del espacio muerto fisiológico y disminución de la distensibilidad pulmonar. La característica morfológica de la fase aguda es el daño alveolar difuso (edema, inflamación, membrana hialina o hemorragia) (2)

Criterios. Se dividió en tres categorías mutuamente excluyentes (leve, moderada y severa) de SIRA. (2)

Temporalidad. La mayoría de los pacientes con SIRA son identificados dentro de las primeras 72 horas de reconocimiento del factor de riesgo subyacente, con cerca de la identificación de todos los pacientes dentro de los primeros 7 días. El inicio debe ser dentro de la primera semana de un insulto clínico conocido o nuevo o empeoramiento de los síntomas respiratorios. (2)

Radiografía de tórax. El panel acordó que las opacidades bilaterales son consistentes con edema pulmonar en la radiografía de tórax como criterio de definición de SIRA, pero también explícitamente reconoció que estos hallazgos podrían ser demostrados en tomografía en lugar de placa radiográfica del tórax. Opacidades más extensas 3 o 4 cuadrantes en la radiografía de tórax fueron propuestos como parte de SIRA severo. (2)

Origen del Edema. Dado el uso declinado de catéteres de la arteria pulmonar y debido a que el edema hidrostático en la forma de falla cardíaca o sobrecarga de líquidos puede coexistir con ARDS, el criterio de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar fue removido de la definición. Los pacientes puede calificarse positivos para SIRA tan pronto como ellos tengan falla respiratoria no completamente explicada por falla cardíaca o sobrecarga de líquidos como se juzgue por el médico tratante usando todos los datos disponibles. Si no hay un factor de riesgo de SIRA aparente, alguna evaluación objetiva (p.ej. ecocardiografía) se requiere para ayudar a eliminar la posibilidad de edema hidrostático (2)

Oxigenación. El término de lesión pulmonar aguda definida por en consenso de la AECC, fue removido, la presión positiva al final de la espiración puede afectar marcadamente la PaO₂/FiO₂, así, un nivel mínimo de PEEP (5 cmH₂O), los cuales pueden administrarse no invasivamente en SIRA leve, fue incluido en la definición de SIRA. Un nivel mínimo de PEEP de 10 cmH₂O fue propuesto y empíricamente evaluado para la categoría de SIRA severo. (2)

Mediciones fisiológicas adicionales. La distensibilidad del sistema espiratorio refleja grandemente el grado de pérdida de volumen pulmonar. El incremento del espacio muerto es común en pacientes con SIRA y está asociado con incremento de la mortalidad. Sin embargo, debido a que la medición del espacio muerto es desafiante, el panel eligió el volumen minuto estandarizado a una PaCO₂ de 40 mmHg ($VE_{CORR} = \text{ventilación minuto} * PaCO_2/40$) como un subrogado. La definición requiere cualquiera de los dos siguientes, una distensibilidad del sistema respiratorio baja (<40 mL/cm H₂O), una alta $\cdot VE_{CORR}$ (>10 L/min) o ambos. (2)

Se identificó en el análisis post hoc que la combinación de PaO₂/FiO₂ de 100 mmHg o menor con cualquiera C_{RS} de 20 mL/cmH₂O o menor ó un $\cdot VE_{CORR}$ de al menos 13 L/min como un subgrupo de alto riesgo entre los pacientes con SIRA severo con una mortalidad del 52% (IC 95% 48%-56%) (2)

La definición de Berlín del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda se engloba en el **Tabla 1**

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Definición de Berlín	
Tiempo	Dentro de 1 semana del daño clínico, nuevos o empeoramiento de los síntomas respiratorios.
Radiografía de tórax ^a	Opacidades bilaterales (no completamente explicadas por derrame, colapso pulmonar /lobar o nódulos)
Origen del edema	Falla respiratoria no completamente explicada por falla cardiaca o sobrecarga de líquidos
Oxigenación ^b	
Leve	PaO ₂ /FiO ₂ >200 a ≤300 mmHg con PEEP o CPAP ≥5 cmH ₂ O ^c
Moderada	PaO ₂ /FiO ₂ > 100 a ≤ 200 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
Severa	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 con PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
^a Radiografía de tórax o tomografía de tórax ^b Si la altitud es mayor de 1000m, el factor de corrección debe ser calculado como: $[PaO_2/FiO_2 * (\text{presión barométrica}/760)]$ ^c Esta puede ser administrada no invasivamente en el grupo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda leve	

Tabla 1. Características de la definición de Berlín. (2)

1.1.2.DISTENSIBILIDAD PULMONAR

La distensibilidad del aparato respiratorio se define como la relación existente entre la presión y el volumen, es decir, la presión que en el sistema genera un cambio de volumen, o bien, la presión requerida para lograr un cambio de volumen. Esta propiedad es inherente a la estructura del pulmón y del tórax, y también es determinada por la tensión superficial del líquido que recubre el alveolo, que depende del surfactante pulmonar(3).

1.2. MARCO EPIDEMIOLÓGICO

1.2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL SIRA

Durante la Primera Guerra Mundial se describió el edema pulmonar y la atelectasia en pacientes heridos de guerra. Buford y Burbank designaron esta entidad como “Traumatic Wet Lung” (4).

Moon en 1948 en un artículo publicado sobre la patología del choque, describió una entidad que se caracteriza por la presencia de hiperemia, edema, hemorragia y atelectasia pulmonar y sugirió que la causa era el daño al endotelio (4).

En 1950, Jeakins reportó una entidad nosológica como atelectasia congestiva considerando la sobrehidratación como agente causal (4).

La primera vez que se describe el SIRA fue en 1967 por Ashbaugh y colaboradores (2). David Ashbaugh y cols. informaron sobre una serie de 12 pacientes con taquipnea, hipoxemia progresiva, disminución de la distensibilidad del sistema respiratorio e infiltrados difusos en la radiografía de tórax, después de sufrir traumatismo, choque, pancreatitis e infección viral. Inicialmente adoptó el nombre de SIRPA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto) (37)

1971. Sin embargo, se vio que los niños podían ser afectados de la misma manera, por lo que, 4 años después, adoptó el nombre de SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda) (4).

1988. Se creó un sistema de clasificación que consideraba 4 puntos de acuerdo al daño pulmonar, esta escala, Escala de Murray, se basó en el Nivel de PEEP (Presión Positiva al final de la Espiración), PaO₂/FiO₂ (relación de la presión parcial de oxígeno arterial sobre la fracción inspirada de oxígeno), distensibilidad e infiltrados radiológicos (4).

El “Lung Injury Score (LIS)” propuesto en 1988 por Murray y colaboradores, es una escala que se usó para la gravedad de lesión pulmonar aguda (LPA, de sus siglas en inglés Acute Lung Injury [ALI]) y SIRA, se componía de 4 características: 1) radiografía de tórax, 2) score de hipoxemia, 3) PEEP y 4) compliance estático del sistema respiratorio. Un puntaje LIS ≥ 3 se usó para identificar SIRA grave (1).

Se requería: I) la identificación de un factor de riesgo para el desarrollo de SIRA; II) conocer si la enfermedad es un proceso agudo o crónico y III) una “puntuación de la lesión pulmonar” para caracterizar diferentes manifestaciones del daño pulmonar agudo. **Ver Tabla 2**

VARIABLES CLÍNICAS DE LA ESCALA DE MURRAY		Puntaje
1. Radiografía de tórax	Sin infiltrados	0
	1 cuadrante	1
	2 cuadrantes	2
	3 cuadrantes	3
	4 cuadrantes	4
2. Hipoxemia, paO_2/FiO_2	>300	0
	225-299	1
	175-224	2
	100-174	3
	<100	4
3. PEEP, cmH_2O	≤ 5	0
	6-8	1
	9-10	2
	11-14	3
	≥ 15	4
4. Compliance, mL/cmH_2O	≥ 80	0
	60-79	1
	40-59	2
	30-39	3
	≤ 29	4

Tabla 2. Escala de Murray (4).

En 1994, el Comité Americano-Europeo (de sus siglas en inglés AECC [American-European Consensus Conference]) estableció la definición de LPA/SIRA y fueron designadas las mediciones de sus características fisiopatológicas –no había sido validada como una medida efectiva de gravedad de lesión pulmonar–(1).

Definieron LPA como una hipoxemia de inicio agudo de menor gravedad reflejada por la relación de PaO₂/FiO₂ ≤300 mmHg y SIRA como una hipoxemia grave de inicio agudo reflejada a través de la relación PaO₂/FiO₂ ≤200 mmHg, independientemente de la PEEP empleada en el ventilador para ambos casos, así como, desarrollo de infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, sin evidencia de hipertensión del atrio izquierdo (presión capilar pulmonar [PCP] <18 MMHG) para ambos casos(2,4). **Ver Tabla 3**

Criterios de daño pulmonar agudo y Síndrome de distress respiratorio agudo, según el consenso Americano-Europeo 1994				
	TIEMPO	OXIGENACIÓN (PaO ₂ /FiO ₂)	Radiografía de tórax	Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar
ALI	Comienzo agudo	≤300 de comienzo agudo	Infiltrados bilaterales	≤18 mmHg o sin evidencia de hipertensión de aurícula izquierda
SIRA	De comienzo agudo	≤200 de comienzo agudo	Infiltrados bilaterales	≤18 mmHg o sin evidencias de hipertensión de la aurícula izquierda

Tabla 3. Criterios de diagnóstico de LPA y SIRA según 1994, consenso AECC (4)

En 2012, la Sociedad Europea de Medicina Crítica desarrollo la definición de Berlín, el grupo definió 3 categorías de gravedad del SIRA mutuamente excluyentes y basadas en el grado de hipoxemia, con base en los valores de la PaO₂/ FiO₂. Estas categorías se relacionan de forma directa con la mortalidad. **Ver Tabla 4** (2)

	LEVE		MODERADA		GRAVE	
	No.(%) de pacientes	% Mortalidad (IC 95%)	No.(%) de pacientes	% Mortalidad (IC 95%)	No.(%) de pacientes	% Mortalidad (IC 95%)
PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 mmHg	220 (22)	27 (24-30)	1820 (50)	32 (29-34)	1031 (28)	45 (42-48)

Tabla 4. Mortalidad por categoría de acuerdo a Definición de Berlín

Los autores identificaron una categoría con alta mortalidad (52%) en aquellos pacientes con paO₂/FiO₂ < 100, distensibilidad estática ≤20 mL/cmH₂O ó volumen espirado corregido por minuto ≥ 13 L/min (2)

Se incluyó un PEEP mínimo (5 cmH₂O), debido a que puede afectar el nivel de gravedad a cualquier nivel. Eliminaron el concepto de LPA y fue reemplazado por SIRA leve e incluyeron 4 variables más para la forma grave: severidad radiográfica, distensibilidad del aparato respiratorio (≤ 40 cmH₂O), PEEP (≥ 10 cmH₂O) y volumen espiratorio corregido por minuto (≥ 10 L/min) **Ver Tabla 5 (2)**.

Diferencias entre la definición del Consenso Americano-Europeo 1994 y la Definición de Berlín 2012			
	Definición AECC	Limitaciones AECC	Definición de Berlín
Temporalidad	Inicio agudo	No se define agudo	Se especifica el tiempo agudo
Categoría ALI	Todos los pacientes con PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg	Malinterpretado como PaO ₂ /FiO ₂ = 201-300, llevando a confusión del término ALI/ARDS	3 grupos mutuamente excluyentes de ARDS por severidad El termino ALI se quita
Oxigenación	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg (a pesar del PEEP)	Inconsistencia de la relación PaO ₂ /FiO ₂ , debido al efecto del PEEP y/o FiO ₂	Se añadió un mínimo de PEEP a los subgrupos. El efecto de la FiO ₂ es menos relevante en la severidad del grupo de ARDS
Radiografía de Tórax	Infiltrados bilaterales observados en la radiografía frontal de tórax	Poca confiabilidad interobservador de la interpretación de la radiografía de tórax	Se clarifican criterios radiográficos. Se creó un ejemplo de las radiografías
PAWP, Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar	PAWP ≤ 18 mmHg cuando se mide o no hay evidencia clínica de hipertensión del atrio izquierdo	La PAWP alta en ARDS puede coexistir. Pobre confiabilidad interobservador de PAWP y evaluación clínica de la hipertensión del atrio izquierdo	Se quitó el requerimiento de la PAWP. El edema hidrostático no es la causa primaria de falla respiratoria. Se crearon viñetas clínicas para ayudar a excluir el edema hidrostático
Factores de Riesgo	Ninguno	No se incluyeron formalmente en la definición	Incluidos. Cuando no se identificó ninguno, la necesidad de una regla objetiva para

			excluir el edema hidrostático
Tabla 5. Diferencias principales entre definición de 1994 y Berlín 2012 (2).			

Midieron la distensibilidad estática del sistema respiratorio (C_{RS}) como el volumen tidal (mL) dividido por la presión plateau (cmH₂O) menos la presión positiva al final de la espiración (PEEP) (cmH₂O) (2)

Consideraron en lugar del espacio muerto, un subrogado: el volumen espiratorio corregido por minuto (VE_{CORR}), el cual fue calculado como la ventilación minuto multiplicada por la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) dividida por 40 mmHg (2)

Después de consenso de Berlín la definición final se describe en **cuadro 1**. Esta definición se validó en una cohorte retrospectiva de 4188 pacientes con SIRA, la cual fue comparada con la antigua definición, encontrando que los nuevos estratos se asocian con incremento de la mortalidad y días de la ventilación mecánica. **Ver Tabla 6** (2,5).

* p< 0.001	Mortalidad	INCREMENTO DE DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA
Leve	27%	5
Moderado	32%	7
Severo	45%	9

Tabla 6. Mortalidad por estratos de SIRA y días de incremento de ventilación mecánica (2,5)

1.2.2. INCIDENCIA DE SIRA EN POBLACIÓN GENERAL

En el estudio “Acute Respiratory Distress Syndrome Management with Lower vs Higher Tidal Volume” llevado a cabo de 1996 a 1999, se identificaron 7455 pacientes con LPA, usando datos de la Asociación de Hospitales Americanos, y generaron la incidencia nacional de LPA estimada en un rango de 17.6 a 64 casos por 100,000 personas/año (6).

En 2005, Rubenfeld y colaboradores, identificaron 1113 casos de ALI usando los criterios de la AECC. Alrededor de un periodo de un año de 1999 a 2000, calcularon una incidencia de 78.9 casos por 100,000 personas/año (20)

Esto extrapolado a una incidencia anual en los Estados Unidos de 190,600 casos con un estimado de 74,000 muertes por ALI anualmente (6)

Li y colaboradores recopilaron una base de 2001 a 2008 de SIRA basados en los criterios de la AECC para ALI/SIRA, hubo 795 episodios y una significativa reducción de la incidencia en 8 años de periodo de seguimiento desde 81 a 39 casos por 100,000 personas/año. Esto probablemente por cambios en el manejo de estos pacientes con ventilación de volúmenes bajos, política de trasfusión restrictiva, protocolos de tratamiento de sepsis y neumonía e incremento en el número de intensivistas **Ver Figura 1** (6,37)

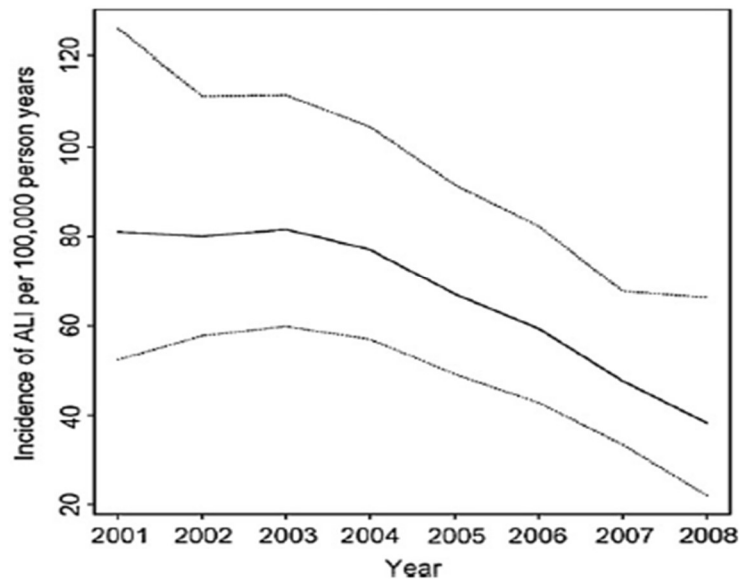


Figura 1. Cambio de incidencia de LPA por 100,000 personas/año

1.2.3.MORTALIDAD

En 1967 la mortalidad en la serie reportada por Ashbaugh y colaboradores, fue del 58% (7 muertos de 12 pacientes) (38). La mortalidad varió enormemente dependiendo la población específica de pacientes y la severidad de la enfermedad. La mejor base de datos ubico una mortalidad hospitalaria en un 38.5% con una variación significativa dependiendo la edad y factores de riesgo. (6)

Estudios retrospectivos de un solo centro, sugirieron que la mortalidad disminuyó desde 1980s y 1990s, aunque un meta análisis de 101 estudios no encontró cambio en la mortalidad de 1967 a 1994 (mortalidad media de 53%, una media de mortalidad en 1994 de 51%) (6)

Posteriormente se insertaron las medidas de uso de bajos volúmenes tidales y un algoritmo de manejo de la ARDS Network. Erickson y colaboradores (39) analizaron retrospectivamente 2451 pacientes enrolados en el estudio ARMA (Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome), el estudio ALVEOLI (Assessment of Low Tidal Volumen and Elevated End Expiratory Volumen to Obviate Lung Injury) y el estudio FACTT (Fluid and Catheter Treatment Trial) desde 1996 a 2005 y reportaron una disminución cruda en la mortalidad desde 36% en 1996-1997 hasta 26% en 2004-2005. El cambio persistió después de ajustar las covariables, incluyendo ventilación con bajos volúmenes corrientes. (6)

La información de estudios como ALTA (Albuterol for the Treatment of ALI) y el estudio OMEGA (Omega-3 Fatty Acid, Gamma-Linoleic Acid y Antioxidant Supplementation in the Management of ALI o ARDS), sugirió que la tendencia hacia abajo en la disminución de la mortalidad continuaba de 20 a 25% (6)

Tomando en consideración los últimos estudios de meta-análisis, Phua y colaboradores realizaron un meta-análisis de 1996 a 2006 y encontraron una mortalidad del 44.3 (40). Zambon y Vincent (41) hicieron un meta-análisis de 1994 a 2006 y encontraron una mortalidad del 43%. Tomando todo en consideración, los datos más recientes de mortalidad infraestiman la inaceptable persistencia de alta mortalidad de aproximadamente 40% para ALI/ARDS (6).

Ver Figura 2, Figura 3

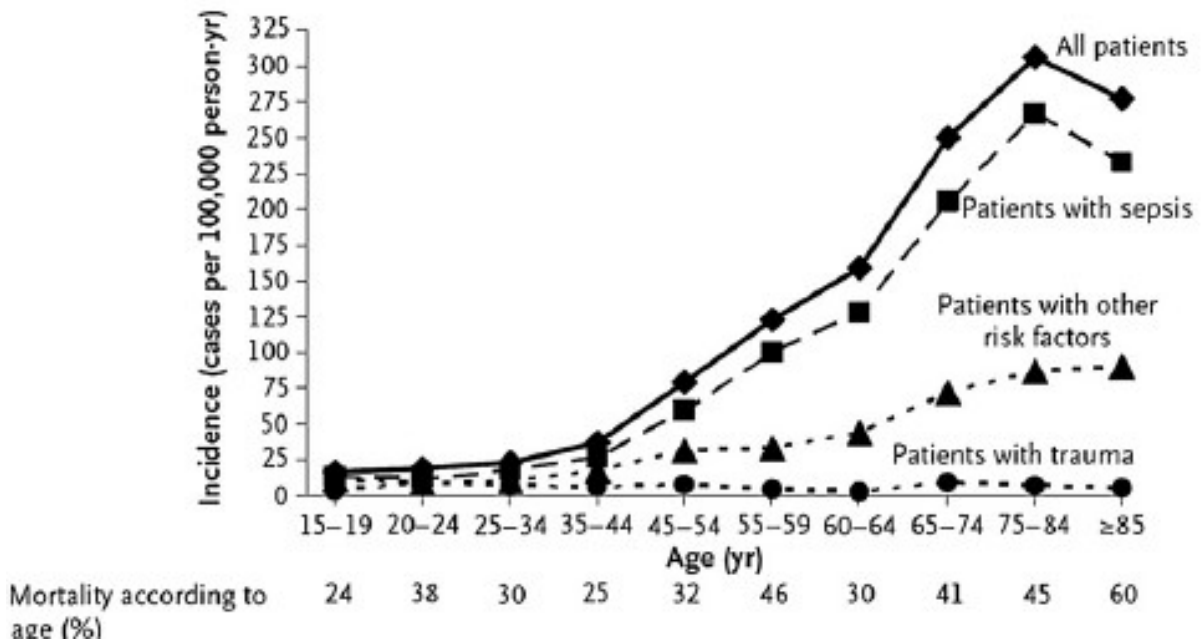


Figura 2. Incidencia especifica por edad y riesgo de LPA (6)

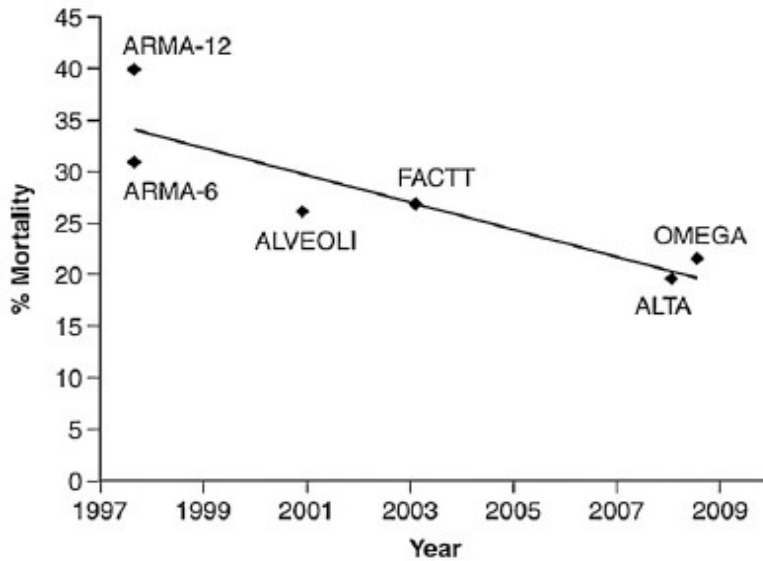


Figura 3. Mortalidad observada a 90 días, reportada en la National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network studies

1.2.4. Factores de riesgo y factores pronóstico

1.2.4.1. Factores de riesgo

La KCLIP (King County Lung Injury Project), en un estudio de cohorte prospectivo de 18 hospitales de Washington más 3 hospitales en ciudades cercanas, identificó 8 factores de riesgo clínicos no mutuamente excluyentes: sepsis severa (con la subdivisión pulmonar y extrapulmonar), trauma severo (Índice de Severidad > 15), aspiración presenciada, transfusión masiva (>15 unidades de sangre en un periodo de 24 horas), sobredosis de drogas, pancreatitis, casi ahogamiento, lesión por inhalación. El factor de riesgo más común fue sepsis, 46% de casos de LPA con sepsis de origen pulmonar y 33% de casos de LPA con sepsis de origen extrapulmonar. (6)

Los demás factores de riesgo asociados fueron: aspiración (11%), trauma (7%), transfusión (3%), sobredosis de drogas (3%), pancreatitis (3%). Casos con otro o un factor de riesgo no identificado constituyen 14% del total. Una elevada mortalidad fue asociada con aspiración (44%), sepsis pulmonar asociada a LPA (41%) y trauma (24%). Otras condiciones clínicas que han sido relacionadas con ALI incluyen circulación extracorpórea, cirugía no traumática, lesión del quemado, trasplante renal, hemorragia subaracnoidea y recuperación de neutropenia. (6)

La incidencia incrementa con la edad. Ambos, género masculino y raza Africana Americana han sido asociados con alta mortalidad, así como la etnia Hispánica. El abuso de alcohol también se ha asociado con incremento del desarrollo de SIRA en pacientes con otros factores de riesgo o bien con aumento de la mortalidad en SIRA, posiblemente por aumento del estrés oxidativo y/o un incremento relativo en la formación de edema pulmonar. La incidencia de tabaquismo activo y pasivo han sido asociados con la incidencia de SIRA (6)

Un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado ha sido asociada con el incremento de la incidencia, un bajo IMC ha sido asociado como factor de riesgo independiente para mortalidad (6)

1.2.4.2. Factores pronóstico

La fracción de espacio muerto pulmonar elevada, resistencia vascular pulmonar elevada, hipoproteinemia sérica, hiperbilirrubinemia sérica, y la acidemia, han sido reportados como factores independientes de pobre pronóstico (6)

En 2006 Trillo-Álvarez y colaboradores (42), identificaron una cohorte retrospectiva de pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en riesgo de LPA, y desarrollaron una escala de predicción: "Lung Injury Prediction Score" (LIPS), validada en una cohorte prospectiva de pacientes en riesgo, admitidos a la Clínica Mayo en 2008-2009; un LIPS de ≤ 3 , discrimina bien a pacientes con baja probabilidad de ALI (especificidad 0.84, valor predictivo negativo 0.97). Sin embargo, en la cohorte hubo una incidencia de 0.07 de LPA y el VPP fue de 0.24 de LIPS ≥ 3 (6,42)

El grupo United State Critical Illness y el Injury Trials Group (USCIITG) validaron y refinaron el LIPS, estudiaron 5584 pacientes de 22 hospitales. Redujeron las condiciones predisponentes a 6 (choque, aspiración, sepsis, neumonía, cirugía de alto riesgo y trauma de alto riesgo) y expandió los modificadores de riesgo a 9 (abuso de alcohol, obesidad, hipoalbuminemia, quimioterapia, $FiO_2 < 0.35$, taquipnea, $SpO_2 < 95\%$, acidemia, y diabetes mellitus). Para LIPS > 4 , el área bajo la curva (AUC) 0.80, sensibilidad 0.69, especificidad 0.78, valor predictivo positivo 0.18 y valor predictivo negativo 0.97 (6)

1.2.4.3. Principales estudios. Tabla 7 y Figura 4 (7)

Table 1 Landmark trials and publications in severe acute respiratory distress syndrome management 2012 to 2016			
Authors	Study Name/Subject	Population (n)	Main Findings
Bellani et al. ² 2016	LUNG SAFE/ARDS incidence and outcomes	All patients admitted to an ICU over a 4-wk period (29,144) including 3022 with ARDS	ARDS occurs in 10.4% of ICU admissions and in 23.4% of ventilated patients. ARDS is underdiagnosed and lung protective ventilator settings are underused. Hospital mortality is 40%
Young et al. ³⁰ 2013	OSCAR/HFOV	Patients with a PFR \leq 200 mm Hg: HFOV (398) vs usual ventilation support (397)	30-d mortality no different between the HFOV vs usual ventilation support groups (41.7% vs 41.1%)
Ferguson et al. ³¹ 2013	OSCILLATE/HFOV	Patients with a PFR \leq 200 mm Hg and an $\text{FiO}_2 \geq 0.5$: HFOV (275) vs pressure control ventilation (273)	Study stopped early because of worse in-hospital mortality in HFOV vs pressure control ventilation (47% vs 35%)
Papazian et al. ⁴¹ 2010	ACURASYS Study/NMB	Patients with a PFR $<$ 150 mm Hg, PEEP \geq 5 cm H_2O and V_T 6–8 mL/kg PBW: NMB (178) vs placebo (162)	After a preplanned adjustment for baseline PFR, P_{PLAT} , and APACHE II to ensure matched patient groups, 90-d mortality was improved with NMB (OR, 0.68; 95% CI, 0.48–0.98). 28-d unadjusted mortality was 23.7% with NMB vs 33.3% with placebo ($P = .05$)
Guerin et al. ⁴² 2013	PROSEVA/proning	Patients with a PFR $<$ 150 mm Hg: prone (237) vs supine (229)	28-d and 90-d mortality were decreased in the prone vs supine groups (28-d 16.0% vs 32.8% and 90-d 23.6% vs 41.0%)
Schmidt et al. ⁵⁸ 2014	RESP score/ECMO prognosis	Adult patients with severe ARDS on ECMO in the ELSO registry (2355) externally validated on 140 patients	The RESP score can accurately predict ECMO survival ($c = 0.74$), which was externally validated with excellent discrimination ($c = 0.92$)
Combes et al. ⁶⁰ 2014	ECMO Net/consensus statement	Patients with severe ARDS on VV ECMO	ECMO should be conducted in high-volume regional centers that support the community with an ECMO transport program
International ECMO Network ⁷¹	EOLIA/early VV ECMO	Patients with PFR $<$ 80 mm Hg	Trial ongoing

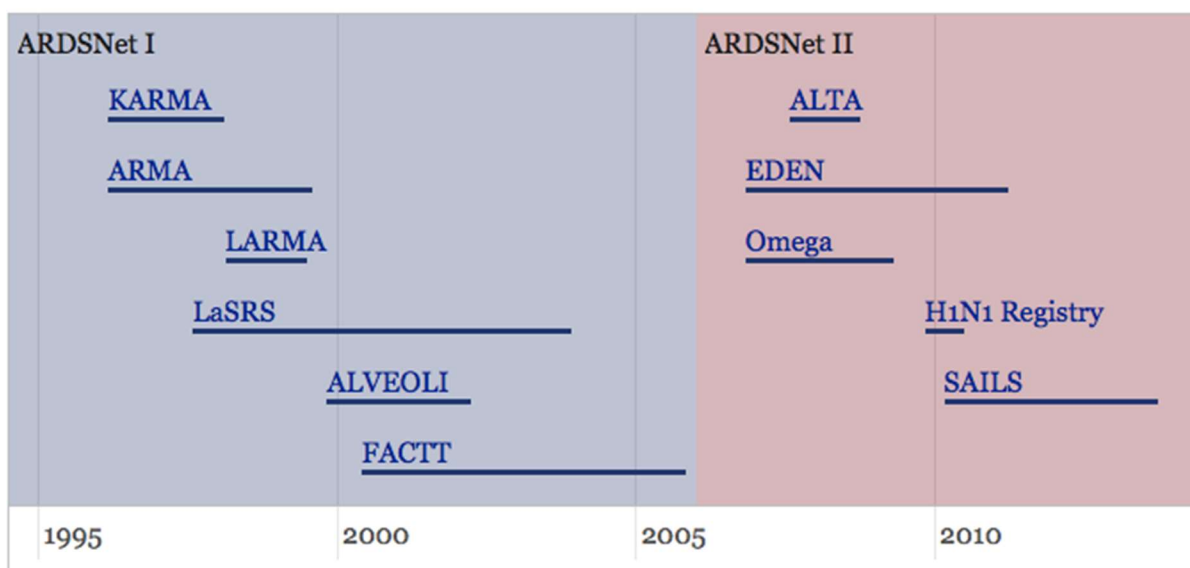


Figura 4. Principales estudios en SIRA

1.3. FISIOPATOLOGIA PULMONAR

1.3.1.FISIOLOGÍA Y MECÁNICA PULMONAR NL

El pulmón es el órgano esencial para el intercambio gaseoso. Permite que el oxígeno se desplace desde el aire hacia la sangre venosa y que el dióxido de carbono lo haga a la inversa, metaboliza algunos componentes, filtra materiales no deseados de la circulación y es un reservorio sanguíneo (8)

Para que se produzca la inspiración debe haber un gradiente de presión entre la vía aérea superior y los alvéolos que tiene que vencer la impedancia del sistema respiratorio (resistencia y elastancia) para generar un flujo de gas que ocasione un cambio en el volumen pulmonar en función del tiempo. La relación entre los diferentes gradientes de presión se representa por la «ecuación de movimiento» del sistema respiratorio. (9)

En la inspiración espontánea se produce una presión intratorácica subatmosférica (presiones pleural y alveolar negativas), como consecuencia de la contracción de los músculos respiratorios (diafragma), que provoca la expansión de la cavidad torácica. (9)

La ventilación pulmonar, primera etapa del proceso de la respiración, consiste en el movimiento del gas hacia el pulmón y desde éste para renovar el gas alveolar, para que se realice el intercambio gaseoso de manera adecuada. El volumen de gas movilizado en cada ciclo es el volumen corriente (V_T), la cantidad de mezcla gaseosa que en la unidad de tiempo alcanza el espacio alveolar es la ventilación alveolar (V_A). La V_A es menor que el volumen minuto respiratorio total (V_E), debido a que parte de este es desperdiciado en ventilación de espacio muerto (V_D) (10)

Para que la ventilación pulmonar se lleve a cabo es necesario vencer la impedancia del sistema, compuesta por: las variables dinámicas (fuerzas resistivas) y las fuerzas estáticas (propiedades elásticas). La inspiración requiere la generación de una presión que tiene dos componentes: uno para transportar el gas inspirado a lo largo de la vía aérea y otro para insuflar el alveolo y son la causa de que la presión pleural sea negativa. La capacidad residual funcional (CRF) es el volumen pulmonar al final de la espiración y es similar al Volumen residual (V_R) en individuos normales en reposo durante la respiración tranquila, en pacientes con obstrucción al flujo, el volumen pulmonar al final de la espiración suele exceder al V_R (10)

La situación de reposo del sistema respiratorio se alcanza al final de la espiración no forzada, que corresponde al V_R , donde el flujo de gas es igual a 0. Éste es el punto de equilibrio entre dos fuerzas contrapuestas: la tendencia a la retracción pasiva del pulmón y otra de sentido opuesto de la pared torácica. Estas fuerzas son originadas por las características elásticas del sistema (10)

Para vencer tanto a las fuerzas elásticas como a las resistivas, se requerirá que los músculos inspiratorios durante la ventilación espontánea ejerzan una fuerza que provoque la disminución de la presión intrapleural. La caída de la presión pleural (P_{pl}) es transmitida parcialmente al espacio alveolar y disminuye así la presión alveolar (P_A); la P_A subatmosférica así producida genera la diferencia de presión con la presión atmosférica (P_B) necesaria para que se establezca el flujo inspiratorio e ingrese el V_T al pulmón. La diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural se denomina presión transpulmonar (P_{TP}). La P_{TP} es la presión determinante de la inspiración y la distensión de los alvéolos es proporcional a su magnitud. (10)

Por el contrario, durante la ventilación mecánica, al aplicar una presión positiva a las vías aéreas aumenta la presión intratorácica (presiones alveolar y pleural positivas). (9)

En ventilación mecánica la P_{TP} es determinada por la aplicación por parte del ventilador de presión positiva en la vía aérea superior que supera así a la P_A . La P_{pl} aumenta con respecto a los valores de la ventilación espontánea y llega a ser positiva al final de la inspiración. Cuando esa presión resulta en ingreso de gas al pulmón, se realiza el trabajo respiratorio.(10)

En la ventilación mecánica la aplicación de presión positiva inspiratoria produce la apertura y la expansión de los alvéolos colapsados (reclutamiento alveolar), y la utilización de PEEP previene el colapso de los alvéolos, se incrementa la capacidad residual funcional (volumen pulmonar al final de la espiración) y mejora el equilibrio entre ventilación y perfusión (11).

La mecánica ventilatoria puede expresarse gráficamente mediante curvas o trazados que representan los cambios que experimenta una variable fisiológica (presión, flujo o volumen) en función del tiempo o en relación con otra variable, durante un ciclo respiratorio completo. (9,12)

La curva presión/volumen (P/V) tiene una rama inspiratoria que comienza con un trazado en el que el ingreso de pequeños volúmenes requiere acentuados cambios de presión, para luego ser registrado un mayor volumen ante modificaciones de presión para luego ser registrado un mayor volumen ante modificaciones de presión menos pronunciadas. Esto suele observarse mejor en pacientes con lesión pulmonar aguda o en el SIRA, patologías en las que suele identificarse un punto definido de cambio de una a otra porción de la curva denominado punto de inflexión inferior (Pflex), este punto permite conocer el nivel de presión inspiratoria que se requiere para reclutar alvéolos colapsados y ventilar en una curva de P/V más adecuada en términos de distensibilidad, el reclutamiento aumenta con el ingreso de volumen por encima del punto del Pflex (10).

Si se continúa incrementando la insuflación pulmonar se puede determinar la presencia de otro punto de inflexión superior, tras el cual, la curva se horizontaliza nuevamente. Esta zona se corresponde

con volúmenes cercanos a la capacidad pulmonar total (CPT) y con presiones superiores a 30-35 cm H₂O. El punto de inflexión superior indica que con más ingreso de volumen se está produciendo un reclutamiento alveolar relativamente menor y puede resultar en hiperinsuflación con riesgo de producir una lesión pulmonar. En esta zona de la curva además de las fuerzas elásticas pulmonares, las propiedades elásticas de la caja torácica (10)

El pulmón normal moviliza volúmenes corrientes en la porción recta y más complaciente de la curva, por lo que se generan presiones relativamente bajas y se desarrolla poco trabajo respiratorio. (10)

La pendiente de la curva P/V permite definir la distensibilidad del aparato respiratorio (C_{RS}) como los cambios de volumen secundarios a los cambios de presión. Dadas las características de la curva P/V, esta pendiente será distinta según se mida a distintos volúmenes (10)

$$C_{RS} = \Delta V / \Delta P$$

= donde la ΔV representa el cambio de volumen experimentado en el pulmón y ΔP es la presión necesaria para que tal cambio de volumen se produzca. (10)

La monitorización intermitente o continua del paciente ventilado mecánicamente permite detectar cambios en su condición clínica, lo que facilita el diagnóstico y tratamiento de una complicación. Los parámetros fundamentales dentro de este monitoreo son el intercambio gaseoso, la mecánica ventilatoria y el estado hemodinámico.(11)

En el paciente ventilado con flujo inspiratorio constante, el ciclo respiratorio consta de tres componentes: un ascenso inicial rápido que representa la presión requerida para vencer la resistencia al flujo de aire, un incremento más lento que traduce la expansión alveolar frente al retroceso elástico de los pulmones y la pared torácica, y un componente basal, resultado de la presión alveolar presente antes del comienzo del flujo inspiratorio. (11)

Las principales presiones pulmonares que deben ser medidas son las siguientes:

Presión pico inspiratoria (PIP). Es la presión máxima registrada al final de la inspiración y está determinada fundamentalmente por el flujo inspiratorio y la resistencia de las vías aéreas (incluida la del tubo endotraqueal) así como el volumen circulante, nivel de PEEP y la distensibilidad toracopulmonar. Expresa la presión requerida para forzar el gas a través de la resistencia ofrecida por la vía aérea y la ejercida por el volumen de gas a medida que llena los alvéolos. (11)

Presión meseta. (Pplat). 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, produce un

descenso de presión de la vía aérea que crea una meseta antes de caer hasta la presión basal, a esta se le llama presión plateau (Pplat), y está influenciada por el volumen circulante, la distensibilidad toracopulmonar y la PEEP total. (9,11)

Presión al final de la espiración. La presión al final de la espiración (PEEP) es la presión más baja medida en la fase espiratoria. En el sujeto ventilado pasivamente, la oclusión de la válvula espiratoria durante un periodo de 0,5 a 2 segundos, antes del inicio de la inspiración, proporciona una estimación de la presión alveolar al final de la espiración. Si al realizar esta maniobra la presión basal es mayor de cero, este valor expresa la magnitud de la auto-PEEP. Para determinar la distensibilidad pulmonar, debe sustraerse de la presión meseta el valor de PEEP total que midamos en el ventilador tras la maniobra de oclusión.(11)

Presión media. (P_M) La presión media de la vía aérea es la presión promedio registrada durante el ciclo respiratorio completo, y está relacionada con la cantidad total de presión aplicada tanto en inspiración como en espiración. Es útil para monitorizar los beneficios y los efectos indeseables de la ventilación mecánica, y está influenciada por todos los factores que afectan a la ventilación: PIP, Pplat, relación I:E y PEEP. La presión media de la vía aérea es el determinante primario del volumen pulmonar y el condicionante fundamental de la oxigenación junto con la FIO₂. Debido al incremento de la presión intratorácica que produce, también es la causa de los efectos deletéreos de la ventilación con presión positiva sobre el sistema cardiovascular (11).

Curva Presión-Volumen. La curva inspiratoria y espiratoria se comportan de una manera distinta y difieren en su recorrido, se representa a través de una histéresis, que representa la diferencia de volumen que existe entre las dos fases del ciclo ventilatorio (9). En la fase inspiratoria se identifican dos puntos de inflexión; inferior y superior. El inferior marca el sitio en el que la curva se inclina hacia arriba iniciando el máximo llenado alveolar y el superior marca el sitio en el que la curva tiende a aplanarse, punto a partir del cual los cambios en presión no generan cambios importantes en el volumen, por lo que altas presiones expansivas disminuyen la distensibilidad pulmonar. Si se sobrepasa el punto de inflexión superior se presenta el riesgo de barotrauma. La zona ubicada entre los dos puntos se denomina "Zona de máximo reclutamiento alveolar". En ausencia de presión, el pulmón contiene un volumen, el *volumen residual*. (9)

La presión ideal para ventilar un paciente depende de la distensibilidad del tejido pulmonar, de la caja torácica, del cambio de volumen tidal, de la resistencia y del flujo. La distensibilidad (C_{RS}) se define como el cambio de volumen resultante de la aplicación de una unidad de presión, lo que se expresa matemáticamente:

$$C_{RS} = \frac{\Delta \text{Volumen}}{\Delta \text{Presión}}$$

Unidades de C_{RS}= ml/cm H₂O. (9)

Resistencia. La resistencia es la oposición de las estructuras no elásticas del pulmón al flujo de aire. En el paciente pasivo, ventilador con flujo inspiratorio constante, la resistencia inspiratoria es la relación entre la presión de resistencias y el flujo inspiratorio. La resistencia (R_{va}) se calcula dividiendo la diferencia entre la Presión pico inspiratoria(PIP) y la Pplat por el flujo inspiratorio (·V):

$$R = (PIP - Pplat) / \dot{V}$$

El valor normal de la resistencia de las vías aéreas en el paciente ventilado es de 5 a 7 cmH₂O/L por segundo. Las causas más frecuentes del aumento de la resistencia inspiratoria son la presencia de secreciones y el broncoespasmo, y está muy condicionada por el diámetro del tubo endotraqueal.

(9)

1.3.2.CAMBIOS EN VENTILACIÓN MECÁNICA

Debido a las interacciones homeostáticas de los pulmones y otros órganos, la ventilación mecánica puede afectar casi cualquier sistema corporal. Sus efectos dependerán del cambio de las presiones fisiológicas dentro del tórax. En el sistema respiratorio, la ventilación mecánica ejerce sus efectos principalmente mediante variaciones en la relación-perfusión (9).

- A) Cortocircuito (shunt). La causa más importante de hipoxemia es el cortocircuito (shunt) intrapulmonar, que se produce cuando la sangre fluye a través de alvéolos no ventilados y por tanto no participa en el intercambio gaseoso. La ventilación mecánica puede reducir el shunt y mejorar la oxigenación por dos mecanismos: por un lado la presión positiva y por otro la aplicación de PEEP promueven la apertura de los alvéolos colapsados mejorando el equilibrio ventilación-perfusión (13).

- B) Espacio Muerto. El espacio muerto es el porcentaje de ventilación que no participa en el intercambio gaseoso. Tiene un componente anatómico definido por las vías aéreas de conducción y un componente alveolar representado por los alvéolos que están ventilados pero no perfundidos. La aplicación de presión positiva produce distensión de la vía aérea de conducción aumentando el espacio muerto anatómico y alveolar (13).

- C) Redistribución de la ventilación y flujo sanguíneo pulmonar. La relación ventilación perfusión puede estar muy baja o cerca a cero en las áreas pulmonares que se encuentran adecuadamente perfundidas poco ventiladas, en esta zona se impide la oxigenación de la sangre lo que aumenta el "shunt"; o en el caso contrario cuando hay áreas bien ventiladas pero la perfusión se ha visto comprometida hay valores v/q muy elevados (12).

1.3.3.CAMBIOS EN LA MECÁNICA VENTILATORIA EN ANESTESIA

La anestesia general produce efectos negativos en el sistema respiratorio. Inicia con una pérdida del tono muscular que condiciona una reducción de la capacidad residual funcional, reduciendo la compliance e incrementando la resistencia de la vía aérea. (13)

Cambia la forma y patrón de movimiento de la pared torácica la cual puede conducir a cambios en las propiedades de elasticidad pulmonares y alterar la distribución del gas inspirado. (13)

La anestesia o los procedimientos quirúrgicos pueden afectar la función diafragmática y disminuir el aclaramiento mucociliar, con lo que se predispone a la formación de atelectasias pulmonares dependientes así como alteraciones ventilación/perfusión, que conducen a hipoxemia y falla respiratoria aguda. (13)

Disminuye la capacidad residual funcional (CRF) (volumen de gas que permanece en los pulmones al final de la espiración normal, actúa como una reserva de oxígeno y representa el volumen pulmonar en el cual el intercambio gaseoso toma lugar. (13)

La CRF es afectada por factores fisiológicos, farmacológicos y patofisiológicos, siendo reducida por aproximadamente 25% cuando los individuos están en posición supina y un 20% más con la administración de agentes anestésicos generales. (13)

El embarazo, obesidad, hipertensión intraabdominal y cirugía abdominal reducen también la CRF. Sin embargo no puede ser medida desde un simple espirómetro y requiere métodos alternativos como técnica de dilución del helio, respiración con nitrógeno o pletismografía. (13)

El volumen crítico de cierre es el volumen pulmonar en el cual las vías respiratorias de pequeño calibre empiezan a colapsarse. Se ha evidenciado que pacientes adultos jóvenes que son llevados a anestesia presentan una disminución de la capacidad residual funcional cerca o incluso por debajo del volumen de cierre, lo que se empeora en edades avanzadas, obesidad y capacidad anormalmente alta (enfisema), esto conlleva al cierre de la vía aérea y colapso alveolar, lo cual altera la expansión pulmonar, provocando una reducción en la formación y propagación del surfactante pulmonar, empeorando así el colapso alveolar (13).

Cambios en el volumen pulmonar y la permeabilidad de la vía aérea secundarios a la inducción anestésica causan alteraciones de la ventilación y perfusión pulmonar (V/Q). (13,14)

No solo existe un daño en la macrocirculación, sino también en la microcirculación. Ésta se integra por arterias y arteriolas de resistencia, capilares y vénulas, las cuales están cubiertas con células endoteliales que secretan anticoagulantes y sustancias vasodilatadoras. La microcirculación está involucrada en el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, nutrientes y metabolitos entre sangre y tejidos. (13,14)

En un estado de estrés, tal como hemodilución o inflamación, el endotelio presenta sus moléculas de adhesión en la superficie sanguínea. Consecuentemente, las células endoteliales activadas resultan en procoagulantes, estado vasoconstrictivo, en el cual los componentes de la sangre pueden adherirse a la pared vascular llevando a obstrucción microvascular. (13,14)

El volumen pulmonar residual (VR) y CRF disminuyen de 0.8 a 1.0 litro con cambio de posición (sedestación a supino). Se ha encontrado una disminución de 0.5 L en CRF con anestesia general, el VR se reduce 2 a 3.5 L aproximadamente. La parálisis muscular no incrementa la reducción de CRF (13,14).

Los efectos hemodinámicos y metabólicos asociados con la circulación extracorpórea pueden llevar a una reducción del aporte de oxígeno a tejidos vitales, crear un shunt funcional en la microcirculación como reflejo del caída de acarreamiento de oxígeno en los capilares, sugiriendo una limitación de la difusión del transporte de oxígeno a los órganos. (15). Se han demostrado que la medición del gradiente alveolo-arterial de oxígeno (pA-aO₂) y el shunt intrapulmonar (Q_s/Q_t), empeoran con la CEC pero se recuperan 4 h después (16).

1.3.4. CAMBIOS DE LA MECÁNICA VENTILATORIA Y MECANISMOS DE DAÑO PULMONAR EN CIRUGÍA CARDIACA

Posterior a cirugía cardíaca, la capacidad funcional residual disminuye de 40 a 50% durante las primeras horas posteriores a la extubación en comparación con otras cirugías donde la disminución es de aproximadamente 20%. Muchos factores etiológicos se han relacionado a este efecto, incluyendo la circulación extracorpórea, el daño por isquemia-reperfusión, la cirugía y la ventilación mecánica. La presencia de atelectasias es una de las principales causas de disfunción pulmonar y existe fuerte correlación entre estas y el cortocircuito intrapulmonar.

La inflamación inducida por la ventilación mecánica es resultado de trauma mecánico y biológico.

- El trauma mecánico se refiere a la respuesta a la sobredistensión por elevados volúmenes o presiones → daño endotelial → pérdida de la integridad endotelial → edema
- El trauma biológico ocurre durante la ventilación con altos volúmenes inspiratorios, desencadenando una respuesta inflamatoria local y sistémica con la consecuente elevación de citocinas.

El desarrollo de atelectasias está estrechamente relacionado con la pérdida de factor surfactante y al cierre y reapertura repetitivos de los alvéolos. Este estrés genera un aumento de la permeabilidad de las membranas alveolares, causando edema y entrada de proteínas plasmáticas que inactivan al factor surfactante. La ventilación con volúmenes corrientes altos produce altas presiones transpulmonares, pero no la ventilación con presiones altas la cual genera bajas presiones pulmonares. El biotrauma resulta de la sobredistensión del alveolo que desencadena respuestas inflamatorias a nivel pulmonar aunque no está claro el mecanismo por el cual las fuerzas mecánicas se traducen como señales bioquímicas.

El estrés en la membrana alveolocapilar puede afectar las proteínas estructurales de la membrana, los canales iónicos y el citoesqueleto celular; los cambios subsecuentes en las cascadas de señalización celular pueden producir diversos efectos, incluidos liberación de citocinas y otros mediadores, activación de factores de transcripción, expresión alterada de genes y proteínas, división celular e incluso muerte celular.

Los niveles de factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 y la interleucina 8 en lavados broncoalveolares son más bajos con estrategias ventilatorias basadas en presiones positivas al final de la espiración óptimas y volúmenes tidales bajos. Esta estrategia de pulmón abierto, aplicada inmediatamente después de la intubación en cirugía cardíaca reduce los niveles plasmáticos de interleucinas.

Factores como una ventilación mecánica mayor de 72 horas, patologías asociadas como sepsis, endocarditis, choque circulatorio, sangrado gastrointestinal, falla renal, uso de balón intra-aórtico o asistencia ventricular así como la necesidad de reoperación las primeras 24 horas post-operatorias y el tiempo de circulación extracorpórea se han identificado como contribuyentes al fallo respiratorio post-operatorio

El uso de la bomba de circulación extracorpórea conlleva al desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), resultado de una serie de reacciones inmunológicas que involucran factores humorales, celulares y hemostáticos, ocasionado por la pérdida de la homeostasis entre los mecanismos pro y antiinflamatorios. El SRIS está involucrado en la fisiopatología de la falla orgánica múltiple asociada a la cirugía cardiovascular, así como en el Daño Pulmonar Agudo relacionado a Transfusión (TRALI) y el Daño pulmonar inducido por ventilación (VILI)

Los efectos de la cascada inflamatoria durante circulación extracorpórea así como la hipotermia, hemodilución excesiva e hipervolemia producen el aumento en la permeabilidad pulmonar, con acumulación de células inflamatorias, agua y proteínas en el intersticio, así como formación de microatelectasias, aumento del shunt pulmonar, reducción de producción de factor surfactante, reducción de la compliance y aumento de las resistencias pulmonares.

El conjunto de estos factores se asocia con la activación del complemento, liberación de citocinas, activación de leucocitos, expresión de moléculas de adhesión y la producción de radicales libres de oxígeno, metabolitos del ácido araquidónico, factor activador de plaquetas, óxido nítrico y endotelinas.

1.3.4.1. ESTUDIOS DE MECÁNICA PULMONAR EN CIRUGÍA CARDIACA

Los estudios de la mecánica pulmonar en cirugía cardíaca, se iniciaron para estudiar el cambio de la distensibilidad con la esternotomía, ya que los pulmones mantienen una fuerza elástica que tiende a contraer y la caja torácica se encarga de mantener una fuerza de retracción, es decir una fuerza contraria. Durante la capacidad residual funcional (CRF), estas fuerzas se mantienen en equilibrio. La hipótesis de estos estudios fue que al remover la pared torácica, la curva de presión volumen respiratoria se desplazaría a la derecha, y por lo tanto, se requeriría más presión para inflar el pulmón, repercutiendo así, en una disminución de la distensibilidad pulmonar.

A continuación se muestran algunos de los principales estudios.

1.3.4.1.1. Modificación de la distensibilidad pulmonar durante la perfusión con el oxigenador de bomba (1960) (45)

El objetivo de este estudio fue analizar el comportamiento del pulmón del perro con el uso de bomba de circulación extracorpórea.

Se usaron 11 perros, se anestesiaron e intubaron, se les realizó toracotomía con apertura pleural, se conectaron a un circuito con dos reservorios, cada uno calibrado para 50 a 500 ml, uno de ellos, se llenó con agua y el otro con oxígeno, una línea se conectó a un manómetro de agua y el otro a un medidor de O₂, la comunicación entre ambos frascos se abrió y se permitió que 100 cc de agua entrara al reservorio de O₂, la misma cantidad de O₂ fue forzada para que entrara al pulmón del perro, la presión traqueal se registró en un manómetro de agua, esto se repitió hasta que 500 cc de gas entraron al pulmón y las presiones correspondientes eran registradas. Los resultados se graficaron en una curva de Presión-Volumen.

Calcularon el coeficiente elástico con la siguiente ecuación: $K = dP/dV$, es decir, la razón de incremento de presión referida al incremento de volumen (expresada en cmH₂O/L). La distensibilidad del pulmón fue expresada por el inverso del coeficiente de elasticidad y se definió como el volumen que puede ser movido hacia o desde el alveolo con un gradiente de presión de 1 cmH₂O. El trabajo de elasticidad lo calcularon como $EW = 0.5 P * V$, donde EW= trabajo elástico en gm/cm, P= presión en gm/cm, V= volumen en cm.

Sus hallazgos fueron los siguientes:

1. Distensibilidad pulmonar. El coeficiente de distensibilidad varió entre 0.069 y 0.241 L/cmH₂O antes de que la perfusión fuera iniciada. El promedio fue de 0.134 L/cmH₂O. La distensibilidad claramente disminuyó con el funcionamiento de la bomba. El mínimo fue 0.040 y máximo 0.100 L/cmHo (promedio 0.075). Después del final de la perfusión y hasta el retorno de la circulación pulmonar, la distensibilidad pulmonar mostró mejoría en algunos

casos y en otros una tendencia a recuperar valores obtenidos antes de que la perfusión se iniciara.

2. Coeficiente de elastanza. Sus características fueron similares al coeficiente de distensibilidad. El valor más pequeño fue de 4.2 y el más alto fue 14.4 cmH₂O/L, con un promedio de 8.81 cmH₂O/L antes del pinzamiento total.
3. Trabajo respiratorio. Hubo un incremento de la resistencia elástica durante y después de la perfusión.

Concluyeron que el aumento de la elasticidad pulmonar se observó durante la desviación del flujo sanguíneo al oxigenador de la bomba. El aumento de la distensibilidad se acentuó durante la perfusión. No se encontró relación entre el grado de disminución de la distensibilidad pulmonar y el tiempo de perfusión comparando los resultados de todo el grupo debido probablemente a:

1. Regurgitación de la sangre de las arterias bronquiales a través de los vasos
2. Inyección de sangre del ventrículo derecho al lecho pulmonar vascular al principio de la desviación, la contenida del ventrículo derecho y la del lecho coronario
3. La estasis vascular y probablemente la modificación estructural producida por la falta de ventilación con la subsecuente anoxia local

(45)

1.3.4.1.2. DISTENSIBILIDAD DINÁMICA PULMONAR

Dueck et al (1994), estudiaron 18 pacientes durante cirugía de corazón abierto de revascularización coronaria, valvulotomía o ambas, de 55 a 75 años de edad, IMC entre 20-36, FEV 1 de 36-86% del predicho. La anestesia consistió en Fentanil, Midazolam y Pipecuronio, la ventilación fué con VT 10-12 ml/Kg con una frecuencia suficiente para mantener pCO₂ al final de la espiración de 30-35 mmHg. Se usó un espirómetro de flujo (flujómetro) Datex, para obtener la distensibilidad dinámica total, el porcentaje de volumen tidal exhalado en 1 segundo (V1%), y la presencia ó ausencia de "auto-PEEP". La significancia estadística de los cambios fue determinada por análisis de varianza de mediciones repetidas y factoriales. Se realizó en la Universidad de Carolina, San Diego.

Observaciones y Hallazgos:

1. La curva de flujo-volumen mostró una meseta, determinada por las características del flujo ventilatorio y las resistencias fijas del tubo endotraqueal. El flujo espiratorio mostró una curvatura convexa por la elasticidad del pulmón y la resistencia al flujo de aire normal. En pacientes con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), se observó una curva espiratoria aplanada, así como una exhalación incompleta antes del inicio de la siguiente inspiración, tuvieron una distensibilidad de 45 ml/cmH₂O, la velocidad de flujo espiratorio también fue anormal (62% exhalado en 1 segundo).
2. Después de la apertura esternal, se observó un cambio notable en la pendiente espiratoria de la curva flujo-volumen, adoptó una forma convexa. La exhalación alcanzó flujo de cero. El V1% mejoró, excepto en pacientes con atrapamiento de gas por reducción del V1%. En el caso de EPOC mejoró de 45 a 62 ml/cmH₂O.
3. El promedio de la distensibilidad fue 67 ml/cmH₂O en 18 sujetos, más baja que en sujetos sanos, dentro del rango esperado para pacientes quirúrgicos con EPOC, enfermedad cardíaca y grados variables de obesidad.

La mayoría de los pacientes mostró mejoría de la distensibilidad con esternotomía y retracción esternal, aunque otros mostraron reducción de la distensibilidad, sin embargo, el cambio no fue estadísticamente significativo. La variabilidad se atribuyó a efectos de interacción del peso corporal.

Los cambios en la presión plateau inspiratoria fueron estadísticamente significativos. Ver tabla 8

Pulmonary Mechanics during Chest Open/Closed, Pre-/Postcardiopulmonary Bypass^a

Condition	P_{plat} (cmH ₂ O)	C_T (ml/cmH ₂ O)	V1%	Gas trap (n)
Closed/pre	17.4 ± 1.1	67.2 ± 3.9	67 ± 2	3 ^b
Open/pre	15.2 ± 0.7 ^c	71.2 ± 3.7	70 ± 2	1
Open/post	15.3 ± 1.0 ^f	73.5 ± 5.3	66 ± 2	2
Closed/post	19.7 ± 1.3	57.8 ± 20.2 ^d	68 ± 2	7 ^{b,e}

Tabla 8. Mecánica Pulmonar durante apertura/cierre esternal, Pre/post CEC

Pplat: presión plateau inspiratoria de la vía aérea

CT: distensibilidad

V1%: porcentaje de volumen exhalado al primer segundo

Gas trap: número de pacientes que mostraron atrapamiento de gas (inicio de la siguiente inspiración antes de que el flujo espiratorio alcance zero

Cierre esternal antes de CEC

Apertura esternal antes de CEC

Apertura esternal después de CEC

Cierre esternal después de CEC

Después de la CEC, la distensibilidad no mostró un cambio significativo. Cuando el tórax se cerró, la distensibilidad disminuyó a un valor significativamente más bajo que el valor de la pre-esternotomía.

El flujo espiratorio, mostró cambios recíprocos con respecto al cambio de la distensibilidad, los que tuvieron mejoría en la distensibilidad después de la esternotomía mostraron reducción del flujo espiratorio o V1%. La exhalación incompleta antes del inicio de la siguiente espiración (atrapamiento de gas) mostró correlación significativa con la V1%. Figura 5

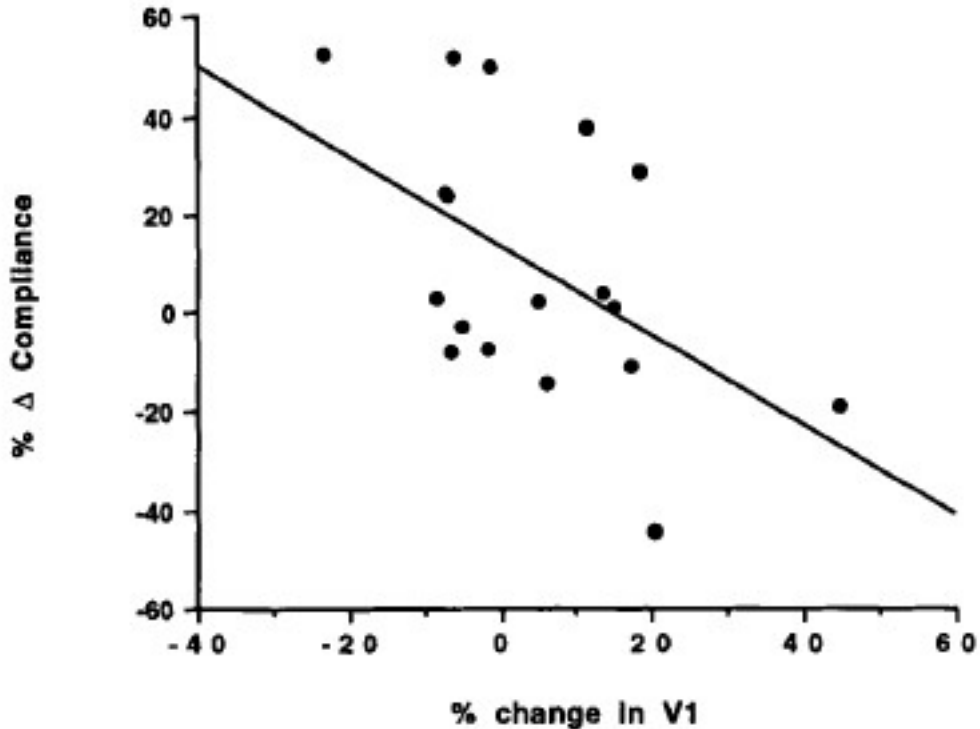


Figura 5. Cambio en la distensibilidad con el tórax abierto antes de la CEC muestra una correlación inversa con el cambio en la V1% ($r=-0.52$, $p<0.001$). Pacientes con mejoría significativa en la distensibilidad tienden a mostrar reducción del flujo espiratorio, mientras que sujetos con reducción de la distensibilidad tienden a mostrar incremento del flujo espiratorio.

Las alteraciones en la mecánica pulmonar asociadas con CEC fueron enmascaradas por estas interacciones, peso corporal y enfermedad pulmonar preexistente, de forma variable. Los cambios inducidos por la CEC en la distensibilidad, fueron aparentes sólo después del cierre esternal.

En 1960 Naimark y Cherniack publicaron un estudio de la distensibilidad en pacientes jóvenes sanos voluntarios, encontrando que la distensibilidad normal fue en promedio de 120 ml/cmH₂O, a pesar de la posición de sentado o acostado. Más del 20% sobre el peso corporal ideal fue suficiente para producir una reducción del 50% en la distensibilidad. En la población obesa la posición supina, fue asociada con un efecto de exacerbación significativa, en la distensibilidad de la pared torácica.

Se observó un flujo espiratorio alto o una V1% alta acompañada de disminución en la distensibilidad para algunos pacientes con el cierre esternal, esto debido a un aumento de la presión alveolar secundaria a un aumento de la presión de insuflación con una baja distensibilidad de la pared torácica. En la apertura esternal, mejoró la distensibilidad, la presión alveolar se redujo reduciendo el flujo espiratorio y así la proporción de aire exhalado en 1 segundo (V1%).

Desafortunadamente los cambios en la mecánica pulmonar significativos inducidos o asociados a CEC, fueron enmascarados por la mejoría de la distensibilidad producida por la apertura esternal (43).

1.3.4.1.3. Distensibilidad pulmonar en pacientes con enfermedad cardiaca

Estudiaron 18 pacientes con enfermedad cardiaca de diferentes causas y gravedad. Fueron clasificados por síntomas de acuerdo a los criterios de la New York Heart Association.

Realizaron mediciones de distensibilidad usando sonda esofágica, con respiración regular y en inspiración profunda. La capacidad vital fue medida en posición de pie y sedente, se usó el valor posterior a 2 ó 3 esfuerzos sucesivos. La capacidad residual funcional se midió con "método de oxígeno con circuito abierto", en posición supina, así como la capacidad pulmonar total, la temperatura corporal, la presión del ambiente. Se usaron métodos de regresión para estimar valores predichos de capacidad vital.

Resultados:

1. El error estándar de una medición hecha en el esófago bajo fue ± 0.015 L/cmH₂O, similar a pacientes sanos.
2. El valor medio de la distensibilidad fue 0.105 L/cmH₂O (nivel más bajo 0.06 a 0.17 L/cmH₂O, límite superior 0.07-0.18 L/cmH₂O).
3. El cambio de la posición del globo de la sonda esofágica con relación al corazón no afectó la medición (de esófago medio y a esófago superior).
4. El valor medio de la distensibilidad de 15 pacientes cardiopatas sin estertores fue 0.099 \pm 0.030 L/cmH₂O. El valor medio de la distensibilidad de un grupo de 15 personas sanas fue 0.154 \pm 0.020 L/cmH₂O ($p < 0.001$), estadísticamente significativo.
5. La distensibilidad fue baja en los pacientes con estertores, 0.08, 0.06 y 0.06 L/cmH₂O.
6. Capacidad vital y capacidad pulmonar total. La distensibilidad se relacionó de forma significativa a la capacidad pulmonar total.
7. Presión vascular pulmonar. se realizó cateterismo a 6 pacientes, entre ellos, la distensibilidad no fue más baja con presiones pulmonares altas. En un paciente con presión pulmonar alta (90/40 mmHg), su media de presión capilar pulmonar fue normal 6 mmHg y la distensibilidad fue 0.17 L/cmH₂O, el valor más alto encontrado en el estudio. Un segundo paciente con estenosis mitral, la presión media fue 29 mmHg, la distensibilidad 0.10 L/cmH₂O con un rango de 0.125 a 0.195 L/cmH₂O
8. El valor medio de la distensibilidad fue de 0.093 \pm 0.030 L/cmH₂O, menor que en adultos sanos. La distensibilidad fue baja en pacientes con evidencia de edema pulmonar. (46)

1.3.4.1.4. CAMBIOS EN LA DISTENSIBILIDAD PULMONAR EN PACIENTES BAJO CIRUGÍA CARDIACA

Se midió la distensibilidad durante respiración normal, en respiración profunda lenta y nuevamente durante respiración normal inmediatamente después de la maniobra anterior. Se eligieron pacientes candidatos a cirugía cardíaca. La distensibilidad total fue el promedio de 6 respiraciones consecutivas.

1. En los pacientes con toracotomía la distensibilidad disminuyó en promedio 0.060 L/cmH₂O sin cambios en la respiración profunda
2. No hubo evidencia clínica que indicara que formación de atelectasias jugaran un rol en el cambio de la distensibilidad.
3. En respiración profunda, 25 de 30 pacientes con enfermedad mitral mostraron un incremento de la distensibilidad y la distensibilidad promedio fue 0.150 L/cmH₂O, significativo $p < 0.005$.
4. Después de respiración profunda, la distensibilidad descendió significativamente ($p < 0.025$). El promedio de la distensibilidad fue 0.136 L/cmH₂O.
5. Después de la cirugía, la distensibilidad en respiración normal fue 0.096 L/cmH₂O o cercana a la preoperatoria.
6. Los pacientes con enfermedad mitral tuvieron un promedio menor de capacidad pulmonar total y capacidad vital que los pacientes sin enfermedad cardíaca o pulmonar y un volumen residual ligeramente más grande.
7. Después de la cirugía los pacientes no mostraron cambios en el volumen pulmonar con excepción del volumen tidal que fue ligeramente más grande.
8. El promedio de la distensibilidad durante cirugías como cierre de CIA (comunicación interatrial) fue 0.155 L/cmH₂O y no cambió durante la respiración profunda, pero incrementó posterior a la respiración profunda a 0.215 L/cmH₂O. Después del cierre del defecto la distensibilidad disminuyó a 0.122 L/cmH₂O significativo estadísticamente ($p < 0.01$). El patrón postoperatorio fue similar al preoperatorio.
9. Los pacientes con estenosis pulmonar tuvieron distensibilidades mayores a otros individuos, promedio de 0.222 L/cmH₂O. Con la maniobra de respiración profunda disminuyó a 0.189 L/cmH₂O en promedio.
10. Defectos ventriculares. El promedio de distensibilidad en respiración normal fue 0.173 L/cmH₂O. En respiración profunda, disminuyó a 0.105 L/cmH₂O, después del cierre del defecto disminuyó a 0.102 L/cmH₂O

Los pacientes con presiones altas del atrio izquierdo, estenosis e insuficiencia mitral, presentaron distensibilidad elevada; pacientes con estenosis pulmonar tuvieron bajas distensibilidades; pacientes con defectos septales, atriales y ventriculares tuvieron cambios intermedios en la distensibilidad no diferentes a sujetos sanos. Después de la cirugía cardíaca correctiva, los cambios producidos por la respiración profunda fueron más uniformes. Todos los pacientes excepto a los que se les realizó comisurotomía tuvieron en promedio un incremento modesto en la distensibilidad con la respiración profunda y al recuperarse mostraron cambios pequeños en la distensibilidad con respecto al preoperatorio.

En la cirugía valvular mitral el único parámetro hemodinámico que afectó consistentemente la distensibilidad fue la presión del atrio izquierdo. La presión del atrio izquierdo preoperatoria correlacionó bien con la distensibilidad pulmonar. (47)

TABLE 1—PRE- AND POSTOPERATIVE COMPLIANCE DATA ON PATIENTS HAVING PURE MITRAL STENOSIS BY CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA UNDERGOING MITRAL COMMISSUROTOMY

Preoperative Patient No.	Compliance (in L/cm H ₂ O)			Residual Volume (in ml)	Functional Residual Capacity (in ml)	Specific Compliance (in L/cm H ₂ O/L)
	During Quiet Breathing	During Deep Breathing	After Deep Breathing			
1	.070	.108	.070	1710	2310	.031
2	.064	.218	.218	1585	2225	.029
3	.189	.217		1790	2750	.069
4	.165	.180	.300	1600	3100	.053
5	.080	.102	.096	1500	2120	.038
6	.095	.209	.148	1100	1700	.056
7	.027	.035	.034	1540	1940	.014
u	.099	.153	.145	1546	2306	.041
s	.057	.071	.098	221	520	.019
Postoperative Patient						
No.						
1	.053	.086	.091	1965	2625	.020
2	.072	.081	.099	1360	2140	.034
3	.130	.120	.074	1750	2510	.029
4	.145	.084	.087	1340	2100	.069
5	.088	.086	.090	1840	2140	
6	.082	.110	.123	1040	1820	.068
7	.033	.044	.039	1350	1850	.018
u	.086	.088	.086	1520	2169	.040
s	.044	.027	.028	300	295	.023

TABLE 2—PRE- AND POSTOPERATIVE COMPLIANCE DATA ON PATIENTS WITH SOME DEGREE OF MITRAL INSUFFICIENCY AND STENOSIS WHO UNDERWENT CORRECTIVE SURGERY

Preoperative Patient No.	Compliance (in L/cm H ₂ O)			Residual Volume (in ml)	Functional Residual Capacity (in ml)	Specific Compliance (in L/cm H ₂ O)
	During Quiet Breathing	During Deep Breathing	After Deep Breathing			
8	.077	.130	.099	1110	1790	.043
9	.078	.066	.090	940	1740	.044
10	.124	.220	.167	1560	1980	.063
11	.109	.080	.079	1125	1825	.060
12	.104	.099	.074	1440	2180	.048
13	.218	.310	.245	1760	2960	.074
14		.110	.090	1545	2425	
15	.098	.107	.080	1300	1600	.061
16	.091	.272	.123	1900	3220	.028
17	.115	.122	.178	1230	1890	.061
18	.096	.120	.114	1285	1825	.053
19	.139	.125	.137	1335	2115	.066
20	.085	.327	.175	1180	2700	.031
21	.081	.055	.107	1900	3040	.027
22	.157	.251	.240	1530	2570	.061
23	.095	.209	.148	1100	1700	.056
24	.045	.083	.074	1240	1880	.024
25	.082	.122	.095	1550	2630	.031
26	.092	.172	.162	1325	2125	.043
27	.069	.094	.127	1060	1780	.038
28	.091	.130	.165	1590	2270	.040
29	.065	.080	.077	1380	1820	.036
u	.101	.148	.136	1384	2185	.047
s	.035	.076	.023	260	183	.014
Postoperative Patient No.						
8	.057	.055	.036	975	1415	.040
9	.097	.081	.090	1710	1650	.059
10	.145	.161	.174	1445	2045	.071
11	.100		.110	935	1755	.057
12	.082	.073	.118	1620	2440	.034
13	.245	.172	.156	1615	2315	.106
14	.112	.106	.102	1140	2100	.053
15	.078	.079	.090	1308	1708	.046
16	.071	.172	.105	1730	3270	.022
17	.137	.049	.060	1084	1480	.093
18	.097	.293	.193	1170	1970	.049
19	.073	.101	.044	1540	2800	.026
20	.148	.128	.181	1820	2260	.063
21	.086	.098	.106	1800	2900	.030
22	.099	.131	.189	1340	2500	.040
23	.082	.110	.123	1040	1820	.045
24	.048	.070	.060	1050	1530	.030
25	.057	.054	.054	1560	2520	.023
26	.109	.160	.115	1490	2370	.046
27	.066	.098	.074	1255	2075	.032
28	.094	.120	.101	1120	1720	.055
29		.115	.110	1530	1770	
u	.098	.114	.109	1387	2128	.048
s	.038	.030	.028	285	183	.014

1.3.4.1.5. Mecánica de la respiración en pacientes con Enfermedad cardiaca mitral

Las curvas de volumen de presión respiratoria fueron obtenidas por un espirómetro Krogh y un tubo esofágico con un balón en la punta.

No hubo correlación entre la distensibilidad o la resistencia y el tiempo desde el inicio de los síntomas cardiacos.

El promedio de la distensibilidad fue bajo y el promedio de la resistencia alto en los pacientes con la enfermedad valvular mitral con respecto a sujetos sanos.

La distensibilidad promedio fue 0.11 (rango 0.049-0.15) L/cmH₂O, la resistencia promedio fue 5.1 (rango 1.8 a 7.5) cmH₂O/L/seg y el trabajo de resistencia de 45 (21-77) L/cmH₂O /min. El coeficiente de variación de los valores de resistencia en un solo sujeto promedio 17%.

La clasificación funcional pudo haber estado correlacionada con la distensibilidad y resistencia. Es probable que la disnea de estos pacientes fuera al menos parcialmente debido a una baja distensibilidad y alta resistencia.

La distensibilidad anormal y los valores de resistencia en la enfermedad valvular mitral pudieron ser producidos por un hipertrofia miocárdica, cambios en la circulación pulmonar e induración crónica de los pulmones. Una disminución en el volumen pulmonar puede reducir la distensibilidad e incrementar la resistencia. (48)

Table 1.

Case	Sex	Age Years	Height cm	Esophageal pressure variation	Resistance cm H ₂ O lit./sec.	Compliance liter cm H ₂ O	Resistive work lit. cm H ₂ O minute
1	F	70	153	9.1	7.2	0.049	42
2	F	56	156	5.9	2.6	0.13	41
3	F	51	160	6.4	1.8	0.14	38
4	F	50	165	6.5	3.6	0.14	34
5	F	36	168	9.0	7.3	0.05	39
6	F	48	167	10.3	5.9	0.08	64
7	F	40	150	5.7	3.9	0.12	24
8	F	59	160	11.1	3.3	0.10	75
9	F	58	152	16.1	6.8	0.067	77
10	M	45	162	7.4	4.3	0.15	53
11	M	47	176	7.5	5.5	0.12	40
12	M	78	167	5.8	5.6	0.11	34
14	M	50	174	6.4	3.9	0.13	34
15	F	55	156	6.4	4.4	0.12	29
16	F	48	159	4.9	4.1	0.12	21
17	F	50	167	5.8	6.1	0.13	24
18	F	67	164	7.8	7.2	0.10	44
19	M	62	169	8.1	3.9	0.09	55
20	F	52	157	12.4	7.5	0.09	76
21	F	54	163	9.8	6.7	0.095	52
Mean		53.8	162.3	8.1	5.1	0.11	44.8
Range		36—78	150—176	4.9—16.1	1.8—7.5	0.049—0.15	21—77

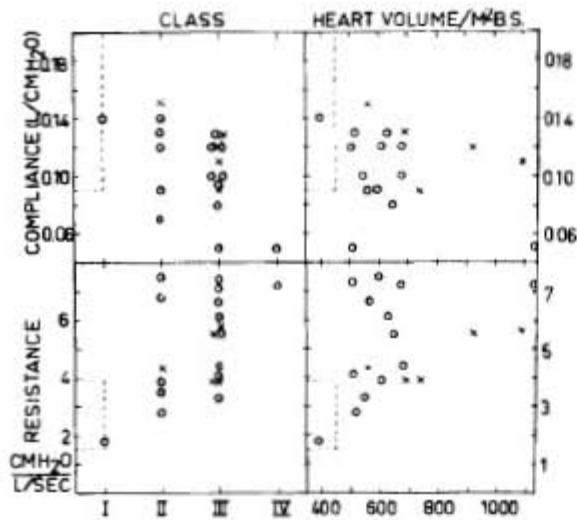


Fig. 3.

Fig. 3. Compliance and resistance plotted against functional class and ml heart volume per square meter of body surface. Circles indicate females, crosses males. Broken lines indicate approximate limits of normal values.

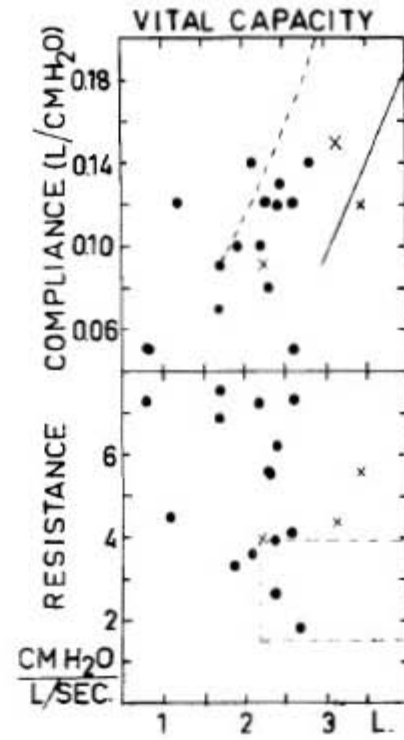


Fig. 4.

Fig. 4. Vital capacity related to compliance and resistance. Dots indicate females, crosses males. Uninterrupted line is normal regression of vital capacity on compliance, and curved line 95% fiducial limit (Ehrner and Nisell). Broken lines in resistance square indicate approximate limits of normal values.

1.3.4.1.6. DISTENSIBILIDAD PULMONAR EN ENFERMEDAD CARDIACA PRECLÍNICA

Estudiaron 93 pacientes (45-61 años de edad), todos en posición de pie y en condiciones de ayuno.

En pacientes con enfermedad coronaria, una cantidad de ejercicio suficiente para inducir insuficiencia coronaria aguda causa una falla transitoria del ventrículo izquierdo, un incremento de la presión de llenado ventricular izquierdo y un aumento obligado de de la presión del atrio izquierdo, la vasculatura pulmonar se ingurgita y la distensibilidad pulmonar cae.

Los pacientes que tuvieron una onda T anormal en el electrocardiograma en reposo, mostraron un incremento en la incidencia de enfermedad isquémica, la disminución en la distensibilidad en 8 de estos 10 sujetos fue altamente significativa, 36% del grupo de estudio sin evidencia clínica de enfermedad cardiaca mostró una reducción de la distensibilidad posterior a realizar una prueba de ejercicio.

Los sujetos con enfermedad cardiaca mostraron una caída en la distensibilidad cuando la falla del ventrículo izquierdo se desarrolló, aquellos sin enfermedad cardiaca no mostraron cambio. La continua observación de este grupo permitió una evaluación más precisa de la sensibilidad de la caída de la distensibilidad inducida por el ejercicio como un índice de enfermedad cardiaca preclínica. (49)

Resting Electrocardiogram	Post-Exercise	Comments	Compliance
1. Left ventricular parietal block	No change	Present since age 32 (1952)	Rise
2. Non-specific T wave abnormalities	No change		Rise
3. Lateral wall ischemia	No change	Angina pectoris	Fall
4. Normal	Acute coronary insufficiency		Fall
5. Left ventricular hypertrophy	No change		Fall
6. Diaphragmatic ischemia	No change		Fall
7. Posterior wall ischemia	Abnormal		Fall
8. Right bundle branch block	No change	LVH by x-ray	Fall
9. Non-specific T wave abnormalities	No change		Fall
10. Non-specific T wave abnormalities	No change		Fall

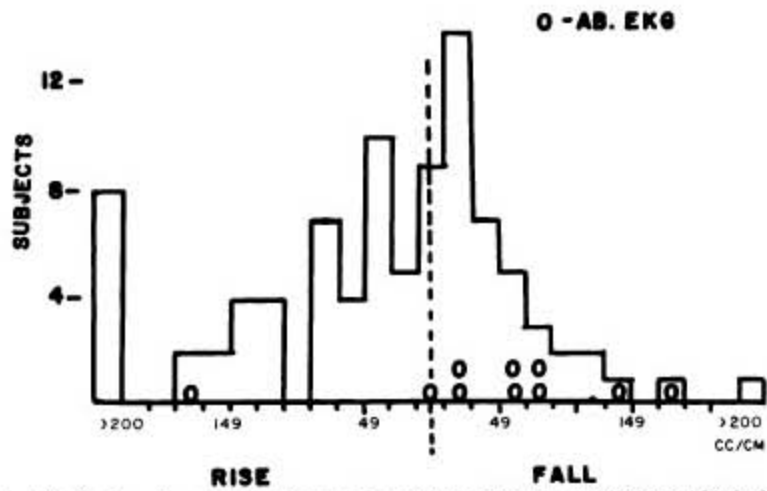


FIGURE 3: Distribution of compliance changes after exercise. Subjects as indicated (O) had abnormal electrocardiograms.

1.3.4.2. ALTERACIONES EN LA FISILOGIA Y MECANISMOS DE DAÑO

Durante la circulación extracorpórea, el corazón descansa sobre el inmóvil lóbulo inferior izquierdo, hay un drenaje bronquial derecho preferencial. Cuando la cavidad pleural está abierta la sangre y los líquidos pueden entrar y comprimir el pulmón adyacente, esto favorece en 60-70% la formación de atelectasias izquierdas. La posición de decúbito supino promueve el cierre de las vías aéreas pequeñas y promueve la formación de atelectasias en estas regiones.

El uso de altas concentraciones de oxígeno por aumento del gradiente alveolo capilar y la absorción rápida de oxígeno promueve la formación de atelectasias.

El desarrollo de atelectasias está cercanamente relacionado a la pérdida de surfactante, cierre y reapertura repetitiva del alveolo.

La atelectasia es un factor primario en el desarrollo de inflamación pulmonar.

La disfunción pulmonar exagerada después de cirugía cardiaca se debe a dos diferentes tipos de estrés. Uno inducido por ventilación mecánica (estrés y biotrauma) y la segunda a la respuesta inflamatoria de la cirugía cardiaca.

En los pacientes postoperados de cirugía cardiaca se ha observado un incremento en la diferencia alveolo arterial de oxígeno ($P[A-a]O_2$), esta incrementa a su máximo 48 h en el postoperatorio y no retorna a lo normal por al menor 7 días y permanece detectable por semanas después de la cirugía; hay un aumento significativo de los cortocircuitos y la mezcla venoarterial, hay una disminución de la distensibilidad pulmonar y disminución de la capacidad residual funcional. Se ha reportado también aumento de la permeabilidad alveolar, cambios en las resistencias vasculares pulmonares. El incremento de la permeabilidad en la membrana alvéolo-capilar favorece la formación de edema alveolar, acúmulo de proteínas y secuestro de células inflamatorias, fenómenos que en conjunto favorecen el daño alveolar.

La disminución de la distensibilidad aumenta la distensibilidad alveolar y el trabajo ventilatorio. La pérdida del volumen pulmonar disminuye la capacidad residual funcional, esto lleva a un incremento en el consumo de energía y falla ventilatoria aguda.

La disminución de la capacidad vital, capacidad residual funcional, distensibilidad y función pulmonar han demostrado persistencia por más de 3 meses en el postoperatorio. Las técnicas quirúrgicas como la disección de la arteria mamaria interna con apertura pleural disminuyen la capacidad residual funcional y el volumen espiratorio forzado al primer segundo, la retracción pulmonar y pleurotomía, son de los mayores causantes de trastornos de la mecánica pulmonar durante cirugía cardiaca. (17,18)

1.3.4.3. ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

La elastasa de neutrófilos es una proteasa cuya elevación a nivel circulatorio y en el lavado broncoalveolar (LBA) ha sido asociada con la presencia de daño alveolar. El fragmento proteico 7S derivado de la colágena tipo IV se ha utilizado como marcador de daño alveolar, los niveles elevados de ésta, correlacionan con la presencia de altas concentraciones de la metaloproteinasa de matriz y de neutrófilos en el LBA de los enfermos sometidos a cirugía cardiaca. La disminución de las concentraciones de oxido nítrico observada en estos enfermos, puede ser resultado del daño endotelial o del daño a la membrana alveolar probablemente de origen inflamatorio.

Los neutrófilos son activados durante la CEC por complemento, fuerzas de estrés y contacto con el circuito extracorpóreo. Altos niveles de la elastasa de neutrófilos, son asociados con incremento del shunt intrapulmonar y de la disfunción pulmonar postoperatoria. Niveles altos de IL-8 y elastasa correlacionan con disminución de la oxigenación después de CEC. Los neutrófilos activados migran a áreas inflamatorias e isquemia e inducen la liberación de enzimas proteolíticas y citotoxinas, causando daño directo pulmonar e incremento de la permeabilidad. (17,18)

1.3.4.4. FISIOPATOLOGIA DEL SIRA

El SIRA de acuerdo a su historia natural de la enfermedad se divide en:

Fase exudativa. Hay ruptura de la membrana alvéolo-capilar, con la subsiguiente acumulación de edema alveolar rico en proteínas y citocinas. La fase exudativa dura aproximadamente 7 días y está clínicamente caracterizado por disnea, taquipnea e hipoxemia severa (4)

Fase proliferativa. Si no existe recuperación, algunos pacientes desarrollarán progresivamente daño pulmonar y presentarán evidencia de inflamación pulmonar intersticial y fibrosis. Esta fase dura entre 7 y 21 días (4)

Fase fibrótica. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan en 3 a 4 semanas después del daño inicial, algunos presentan fibrosis progresiva, necesitando soporte ventilatorio prolongado, lo que los predispone a complicaciones propias de las Unidades de Cuidados Intensivos. Diversos estudios apoyan la teoría de que esta fase final del SIRA se provoca por el uso de la ventilación mecánica con volumen o presión elevadas (4)

La estructura alvéolo–capilar normal provee de una gran superficie de intercambio gaseoso y de una barrera estrecha entre el gas alveolar y la sangre de los capilares pulmonares. El daño difuso de la región alveolar ocurre durante la fase aguda o exudativa de la lesión pulmonar y del SIRA. (4)

Este daño involucra tanto al tejido endotelial como al epitelial y altera la barrera pulmonar, inundando los espacios alveolares con líquido, lo que inactiva el surfactante, causando inflamación y produciendo alteraciones en el intercambio gaseoso. Estos eventos se reflejan en la presencia de infiltrados bilaterales, los cuales son indistinguibles por radiología convencional de los de origen cardiogénico. Los hallazgos patológicos consisten en daño alveolar difuso, incluyendo lesión capilar. Los espacios alveolares tienen membranas hialinas y están llenos de edema rico en proteínas y células inflamatorias. (4)

El espacio intersticial, alvéolos, pequeños vasos y capilares también contienen macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. La fase aguda puede resolverse o progresar a fibrosis con hipoxemia persistente, aumento del espacio muerto, hipertensión pulmonar y pérdida de la distensibilidad pulmonar. Las radiografías de tórax muestran nuevas opacidades lineales consistentes con la fibrosis en evolución. El examen patológico del pulmón muestra fibrosis con depósito de colágeno, inflamación crónica y aguda y resolución incompleta del edema. La fase de recuperación del SIRA se caracteriza por la resolución de la hipoxemia y mejora de espacio muerto y de la distensibilidad pulmonar. Las anomalías radiológicas generalmente se resuelven, sin embargo la fibrosis microscópica continúa (4)

1.4. SIRA EN CIRUGIA CARDIACA

1.4.1. INCIDENCIA DE SIRA EN CIRUGIA CARDIACA

El SIRA en cirugía cardiaca se ha asociado a una mortalidad del 80% (20,21), en este rubro específico, la incidencia se encuentra en un rango de 0.4% a 20% (24-28), con una alta variabilidad atribuible a los diferentes diseños en metodología de los estudios, poblaciones de estudio y diferentes definiciones de SIRA.

Tomando esto en cuenta, el hecho de que en el mundo haya más de 800,000 pacientes al año sometidos a cirugía de revascularización coronaria y aproximadamente 150,000 pacientes bajo cirugía valvular, el SIRA indudablemente tiene implicaciones económicas importantes (19)

El aumento de riesgo de SIRA después de cirugía cardiaca se ha asociado con el uso de bomba de circulación extracorpórea (CEC), la necesidad de transfusión de paquetes sanguíneos, balances hídricos amplios, ventilación mecánica y lesión quirúrgica directa. El impacto de SIRA en la población cardiaca es sustancial, afectando no solo la sobrevida sino también la estancia intrahospitalaria y morbilidad psicológica y física a largo término. (19)

1.4.2. FACTORES DE RIESGO DE SIRA EN CX CARDIACA

Los factores de riesgo que se han estudiado asociados a SIRA son los siguientes:

Asimakopoulos et al. (22)	FEVI baja (<0.3) p=0.02; NYHA III-IV (p=0.03)
Chen et al (32)	Edad OR 1.067, P ≤ .001); cirrosis hepática, OR, 7.159; P = .001, transfusión sanguínea masiva OR 2.980; P = .005; Reemplazo de la válvula tricúspide OR, 5.197; P = .012
Christenson et al (30)	Bajo gasto postoperatorio RR 2.48, p<0.001, tabaquismo activo RR 2.01, p=0.001, FEVI < 40% RR 1.91, p=0.012, hipotensión hipovolémica RR 1.87, p 0.011, NYHA III-IV RR 1.84, p= 0.009; hipertensión arterial RR 1.39, p=0.018, procedimiento de cirugía combinada RR 1.14, p=0.029, procedimiento de emergencia RR 1.03, p= 0.020
Kaul et al (31)	Tabaquismo reciente, EPOC avanzado, revascularización coronaria de urgencia

Kogan et al (29)	Cx cardiaca previa OR 4.4 (3.6-5.2) p=0.01, cirugía cardiaca compleja OR 10.8 (7.1-20.7), p=0.01, numero de PG transfundidos mas de 3 OR 2.9 (1.4-4.3) p=0.05
Milot et al (27)	Cirugía cardiaca previa OR 31.5, p=0.015, , choque OR 10.8, p=0.03, múltiples transfusiones OR 1.6, p=0.03
Messent (26)	SCORE DE INTERVENCIÓN INTRAOPERATORIA, (P 0.02 or 32.4) , EDAD > 60 AÑOS (BETHA 0.78, es 0.05, P= 0.15, or 1.09Y UN VOLUMEN DE SANGRE BOMBEADA MAYOR DE 300 I (PRODUCTO DEL FLUJO Y TIEMPO EN BYPASS) (P<0.001), OR 63 Y P< 0.001 OR INFINITO RESPECTIVAMENTE
Pasero et al (44)	VT/PBW (Volumen tidal/peso corporal predicho) (ml/Kg) OR 2.55 (1.50-4.35), p=0.001; Frecuencia respiratoria (frecuencia/min) OR 1.53 (1.10-2.12), p=0.01; FFP (ml) OR 1.001 (1.000-1.002), p=0.004; EuroScore OR 1.3 (1.11-1.53), p=0.007.

	AÑO	DEFINICIÓN	TIPO DE ESTUDIO	PREVALENCIA	MORTALIDAD	SDO M + SIRA	MORTALIDAD DE SDO M
Asimakopoulou et al. (22)	1993-1997, 2464 PACIENTES	MURRAY	RETROSPECTIVO	0.5% (12/2464)	91.6%	11/12 (91.6%)	11/11(100%)
Chen et al (32)	2010-2012 457 pacientes	BERLIN	RETROSPECTIVO	8.1% (37/457)	LEVE 11% MODERADO 27.8% GRAVE 50%	S/D	S/D
Christenson et al (30)	1984-1993, 3848 PACIENTES	MURRAY	RETROSPECTIVO	1.0% 38/3848	26/38 (68.4%)	24/38 (63.2%)	23/24 (96%)
Messent (26)	1992	MURRAY	CASOS Y CONTROLES	1.3 (11/840)	6/11 (55%)		

			RETROSPECTIVO				
Kaul et al (31)	1988-1995, 4318	?	RETROSPECTIVO	2.5%	30/108 (27%)		
Milot et al (27)	1995-1998, 3278	AECC	Retrospectivo, casos y controles	0.4% (13)	15% (2/13)		
Kogan et al (29)	2005-2012, 6069	AECC	Restrospectivo, observacional, revisión sistemática	0.61% (37/6069)	40.5% (15/37)		
Pasero (44)	2010-2012	AECC	Prospectivo, observacional	20/1302, 1.5%			

No todos los procedimientos quirúrgicos cardiacos tienen el mismo riesgo para SIRA, lo cual fue demostrado por Gajic et al (34), quien demostró que hay un ligero incremento arriba del 16% en el escenario particular de cirugía aortica. En el caso de procedimientos de emergencia de catástrofes aorticas, el riesgo de falla respiratoria puede ser tan alto como el 50%(35). La incidencia de SIRA acorde a la definición de Berlín fue encontrada 8.1% después de cirugía valvular (36)

1.4.3.MODELOS PARA PREDECIR LA APARICION DE SIRA

No existe un consenso general

Hay varias escalas de riesgo estandarizadas que han sido usada en cirugía cardiaca, incluyendo el European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroScore) y la Society of Thoracic Surgeons (STS). Recientemente una nueva escala ("Surgical Lung Injury Prediction Score 2", SLIP-2) ha sido desarrollado por Kor et al (33) para ayudar a identificar pacientes quirúrgicos en riesgo de SIRA, basado en la presencia de nueve predictores independientes de SIRA (sepsis, cirugía aórtica de alto riesgo, cirugía cardiaca de alto riesgo, cirugía de emergencia, cirrosis, admisión al hospital

diferente a su hogar, incremento de la frecuencia respiratoria [20-29 y >30 respiraciones/min], FiO₂ mayor que 35% y SpO₂ menor que 95%) (19)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que el SIRA es la complicación respiratoria de mayor letalidad y su incidencia en nuestro estudio previo fue el doble de la esperada, consideramos indispensable su detección temprana. Dentro de los factores ya conocidos que se asocian al SIRA secundario a cirugía cardíaca, los cambios de la mecánica ventilatoria transoperatoria, no se han considerado como factores relacionados con su aparición.

3. JUSTIFICACION

Si existe asociación entre los cambios de la mecánica ventilatoria transoperatoria y la aparición de SIRA en el postoperatorio, en un futuro, se podría detectar de manera temprana al paciente de alto riesgo para el desarrollo de SIRA, así como llevar a cabo maniobras de protección pulmonar transoperatorias que puedan modificar el pronóstico de forma favorable.

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACION

4.1. PREGUNTAS PRIMARIAS

- 4.1.1. ¿Los cambios en la distensibilidad estática transoperatoria se asocian con la aparición de SIRA en el postoperatorio?
- 4.1.2. ¿Los cambios en la presión pico transoperatoria se asocian con la aparición de SIRA en el postoperatorio?
- 4.1.3. ¿Los cambios en la presión plateau transoperatoria se asocian con la aparición de SIRA en el postoperatorio?

4.2. PREGUNTA SECUNDARIA

- 4.2.1. ¿Existirá asociación entre otros factores conocidos con el desarrollo de SIRA en nuestra población?

5. HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis PRIMARIAS

- 5.1.1. Los cambios de la distensibilidad estática en el tiempo, serán clínica y estadísticamente diferentes entre ambos grupos
- 5.1.2. Los cambios de la presión plateau en el tiempo, serán clínica y estadísticamente diferentes entre ambos grupos
- 5.1.3. Los cambios de la presión pico en el tiempo, serán clínica y estadísticamente diferentes entre ambos grupos

5.2. Hipótesis secundaria

5.2.1. Al menos uno de los factores estudiados tendrá una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de SIRA

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal, prolectivo, prospectivo, descriptivo, cohorte transversal.

6.2. POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO.

Se realizará en población adulta portadora de cardiopatía no congénita (mayores de 18 años de edad).

Sometidos a cirugía cardiaca de cambio valvular aórtico, mitral, tricuspídeo o combinados, revascularización de un puente o múltiples puentes, reparación de aorta proximal con válvula o procedimientos combinados, en un periodo de 18 meses (Enero 2017-Junio 2019), operados en un solo centro, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

6.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.3.1. INCLUSION

Mayores de 18 años, cirugía electiva, cirugía valvular única o mixta, revascularización, cirugía de aorta proximal o combinaciones, con uso de CEC y pinzamiento aórtico.

6.3.2. EXCLUSION

FEVI menor del 20%, patología pulmonar previa (neumonía, hipertensión pulmonar, derrame pleural, atelectasia, EPOC), Pacientes embarazadas

6.3.3. ELIMINACIÓN

Edema agudo pulmonar postoperatorio, sangrado pulmonar, reintubación, empaquetamiento, paro cardiaco en la cirugía, entrada de urgencia a CEC, neumotórax.

6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra calculado es de 322 pacientes. Se consideró una incidencia del 10% para SIRA, un error alfa del 5%, un error β del 80% y un nivel de confianza del 95%.

6.5. ANÁLISIS DE DATOS

Se resumirán las variables numéricas con promedio y desviación estándar o mediana con mínimos y máximos de acuerdo a su distribución. Las variables categóricas se resumirán con porcentajes.

La comparación entre variables continuas, se realizará con prueba de T para muestras independientes, U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución, las variables categóricas, se compararán con Chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher según corresponda.

Para valorar la asociación entre las alteraciones de la mecánica respiratoria y la aparición de SIRA, se utilizará una regresión logística univariada, el ajuste por confusores será realizado con una regresión logística multivariada de pasos ascendentes.

Se considerara significativo un valor de $p < 0.05$.

Se utilizará el paquete estadístico SPSS 20.0 para Machintosh.

6.6. Descripción operativa de las Variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Tipo de medición	Tipo de Variable
SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda)	Definido por los criterios de Berlín (ver tabla 1)	Dependiente	si/no	Dicotómica
Edad	Edad del paciente en años	Independiente	Años	Cuantitativa
Sexo	Sexo del paciente	Independiente	Femenino/masculino	Dicotómica
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo	Independiente	Si/No	Dicotómica
	Exposición a biomasa	Haber cocinado con humo de leña o exposición a químicos o solventes	Si/No	Dicotómica
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, medida por ecocardiografía	Independiente	porcentaje	Cuantitativa
Índice de masa corporal	Relación entre peso/talla elevada al cuadrado	Independiente	Valor numérico	Cuantitativa
Euroscore II	Clasificación de riesgo de mortalidad en cirugía cardíaca	independiente	Porcentaje	Cuantitativo
Tipo de cirugía	Cirugía realizada	independiente	Nombre de la cirugía	Nominal
NYHA	Clasificación de escala funcional	Independiente	I - IV	Ordinal
Presión plateau	Presión meseta al final de la espiración, asemeja la presión alveolar	Independiente	cmH2O	Cuantitativa
Distensibilidad	Cambio de volumen de acuerdo a un cambio de	Independiente	cmH2O/L	Cuantitativa

	presión en los pulmones			
Presión pico	Pico máximo de presión en un ciclo respiratorio	Independiente	mmHg	Cuantitativa
CEC	Tiempo total de circulación extracorpórea	Independiente	minutos	Cuantitativa
Pinzamiento	Tiempo total del pinzamiento aórtico	Independiente	minutos	Cuantitativa
Tiempo de estancia en UCI	Desde que ingresa a UCI hasta su egreso de la misma	Dependiente	horas	Cuantitativa
Tiempo de Intubación	Desde que se intuba hasta que es extubado	Dependiente	horas	Cuantitativa
Mortalidad	Pérdida de vida del paciente	Dependiente	Si/No	Dicotómica

6.7. METODO DE OBTENCION DE LA MUESTRA

1. Ingresa el paciente a sala quirúrgica
2. Se coloca línea arterial bajo asepsia y antisepsia así como vía periférica calibre 14 ó 16 en extremidad torácica
3. Se realiza inducción anestésica a decisión del anesthesiólogo tratante con medicamento inductor, relajante neuromuscular y opioide.
4. Se intuba previa realización de laringoscopia, se corrobora presencia de capnografía así como ventilación bilateral adecuada.
5. Se conecta al circuito anestésico con espirómetro (D-Lay) de máquina de anestesia Datex/Ohomeda versión 5, con lo cual se obtiene en pantalla una curva de presión volumen (lazo respiratorio). Éste registra las siguientes presiones: presión máxima (P Max), presión plateau (P Plat), Distensibilidad dinámica, presión positiva al final de la espiración (PEEP), resistencia de la vía aérea (Rva), Volumen espirado y Volumen minuto.
6. Se ajusta la ventilación mecánica de acuerdo al criterio de cada anesthesiólogo y se toma la primer gasometría arterial para corroborar el estado de oxigenación.
7. Se ajustan parámetros ventilatorios: modo ventilatorio, volumen corriente, relación inspiración: espiración (I:E), frecuencia respiratoria y fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), de acuerdo a resultados de primer gasometría para mantener pH 7.35 a 7.45 y pCO₂ de 35 a 45 mmHg.
8. Se conectan perfusiones de narcótico y antifibrinolítico a dosis que decide el anesthesiólogo tratante.
9. El manejo de líquidos se realizará de acuerdo al método de Holliday Segar (50).
10. Se coloca previa asepsia y antisepsia del cuello y tórax, un acceso vascular central y un introductor 7 Fr, a través del cual se coloca el catéter de Swan Ganz, antes de introducirlo se corrobora la integridad del globo, se introduce a través del introductor, 20 cm del lado derecho y 25 cm del lado izquierdo, se infla globo y avanza, se verifica las presiones y curvas en las cavidades intracardiacas: atrio derecho, ventrículo derecho, arteria pulmonar hasta presión capilar pulmonar, donde se observa enclavamiento.
11. Se corroborará la posición del catéter de swan ganz con las siguientes maniobras:
 - a. La acción de inflar y desinflar el balón debe hacer aparecer las curvas de PCP y de PAP, respectivamente
 - b. La morfología de la curva de PCP debe ser la de una curva de presión auricular, con sus dos ondas características "a" y "v"
 - c. El valor medio de la PCP debe ser igual o inferior a la PAP diastólica, salvo si existe una onda "v" de regurgitación mitral, o si el paciente presentaba hipertensión pulmonar
 - d. La sangre extraída de la luz distal del catéter con el balón inflado debe cumplir:
 - i. La pO₂ de enclavamiento sea superior en al menos 19 mmHg a la pO₂ arterial
 - ii. La pCO₂ de enclavamiento sea inferior en al menos 11 mmHg a la pCO₂ arterial
 - iii. El pH de enclavamiento sea superior en al menos 0.008 al pH arterial
12. Se registrarán las presiones pulmonares en tres tiempos
 - a. Tiempo 1= 10 min después de la intubación (tórax cerrado)
 - b. Tiempo 2 = 10 min posterior al despinzamiento aórtico (tórax abierto) y reiniciada la ventilación mecánica
 - c. Tiempo 3= 10 min después del cierre esternal y piel
13. Cada medición se realizará como un promedio de 3 mediciones consecutivas
14. Para medir la presión plateau se administrará una pausa en la inspiración de 2 segundos de duración

15. Cada medición se acompañará de gasometría arterial para corroborar la oxigenación.
16. Al término del procedimiento, se trasladará al paciente a terapia Intensiva (UCI), se conectara al ventilador, se corrobora el adecuado funcionamiento del mismo, se conectaran la presión arterial invasiva y presión pulmonar a su monitor.
17. Al ingreso a UCI, se tomará gasometría arterial y se registrará estado de oxigenación al ingreso a UCI. Los parámetros ventilatorios iniciales serán los mismos de quirófano, posteriormente el ajuste será controlado por médicos de UCI.
18. El manejo del postoperatorio, será de acuerdo a los lineamientos de médicos de UCI.
19. Se dará seguimiento a cada paciente hasta su egreso del hospital

SEGUIMIENTO

1. En la hoja de registro, se colocará la fecha y hora de extubación del paciente
2. Se evaluarán las radiografías de tórax que el servicio de UCI solicita a todos los pacientes de forma rutinaria diariamente.
3. Estas placas de tórax serán tomadas en posición anteroposterior con aparato portátil de acuerdo a la siguiente técnica
 - a. Con apoyo del servicio de enfermería el técnico radiólogo colocara el chasis de placa radiográfica desde el límite de hombros hacia abajo
 - b. En posición anteroposterior por ser portátiles
 - i. Colimar hasta los campos pulmonares.
 - ii. Colocar un protector de plomo para proteger las gónadas.
 - iii. Utilizar Distancia Foco Placa (DFP) 180 cm
 - iv. Posición supina sobre la camilla. Elevar los hombros hacia adelante. Chasis: 4-5 cm por encima de los hombros. Rayo Central (RC): angulado en posición caudal perpendicular al eje longitudinal del esternón 5°.
 - v. Posición semierecta: RC en el nivel de T7, de 8 a 10 cm por debajo de la incisura supraesternal. DFP: 100 cm. Placa: 35x43 cm (14x17 pulgadas).
4. En caso que el servicio de UCI considere necesario, solicitará tomografía de tórax en aquellos pacientes no puedan extubarse de forma temprana.
5. Las radiografías de tórax serán evaluadas por dos expertos en patología respiratoria, de forma ciega para hacer el diagnóstico de SIRA.
6. Se registrarán las siguientes variables de desenlace: tiempo de ventilación mecánica, días de estancia en UCI, mortalidad a los 90 días
20. En caso de desarrollar alguna complicación pulmonar, se seguirá su evolución hasta su egreso de UCI y se determinara si desarrolló SIRA de acuerdo a los criterios de la clasificación de Berlín.

7. RESULTADOS

Se analizaron un total de 258 pacientes, de los cuales 39 pacientes presentaron el evento de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, la incidencia fue del 15.11%, se dividió la muestra en 2 grupos, Grupo 1 Sin SIRA (N=219) y Grupo 2 SIRA (N=39).

Se exploró la distribución de las variables con Z score de asimetría, Z score de Curtosis, gráficos de histogramas, gráficos de tallo y hojas, Q-Q plot y prueba de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov (ver anexo 1).

Las variables que mostraron un comportamiento gaussiano fueron únicamente Índice de Masa Corporal, Volumen Tidal ajustado a peso ideal, Distensibilidad basal, PaO₂/FiO₂ basal, Distensibilidad al cierre esternal, PaO₂/FiO₂ de cierre y Tiempo de Anestesia en minutos, por lo que estas variables se expresan en medias \pm desviación estándar típica y el resto de las variables continuas, se expresa en medianas con mínimos y máximos, así mismo, las variables descritas se analizan las diferencias entre medias entre los grupos con prueba de T de Student y el resto con U de Mann Whitney. Las variables dicotómicas se analizaron con prueba de chi cuadrado y se expresan con frecuencias y porcentajes.

Las características demográficas del Grupo 1 y Grupo 2, fueron significativas en edad y EUROScore, el Grupo 1 tuvo una mediana de edad de 56 años (18-83) y el Grupo 2 una mediana de edad de 63 años (28-75), el valor de p con U de Mann Whitney fue 0.009, estadísticamente significativo; el EUROScore II en el Grupo 1 tuvo una mediana de 1.8 % (0.35-33) y en el grupo 2 fue de 3.6% (0.90-45.3) con valor de p= 0.001, estadísticamente significativo, no hubo diferencia entre IMC, FEVI, distribución por sexo, ni padecimientos crónicos como Diabetes Mellitus 2, Hipertensión arterial sistémica, Asma, antecedente de tabaquismo o exposición a Biomasa. Los resultados, se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas del Grupo 1 (SIN SIRA) y Grupo 2 (SIRA)

	Total	Grupo 1 Sin SIRA N=219	Grupo 2 SIRA N=39	P
Edad (años)	57 (18-83)	56 (18-83)	63 (28-75)	0.009*
IMC (m²)[∞]	26.38 ± 4.11	26.38 ± 4.11	26.75 ± 4.84	0.617
Euroscore II (%)	2.2 (0.35-45.3)	1.8 (0.35-33)	3.6 (0.90 -45.3)	0.001*
FEVI (%)[∞]	57 (16-78)	57 (16-78)	55 (20-68)	0.503
Sexo Femenino	104 (40.3%)	85 (81.7%)	19 (18.3%)	
Sexo Masculino	154 (59.7%)	134 (87%)	20 (13%)	0.289
Diabetes (SI)	47 (18.2%)	40 (85.1%)	7 (14.9%)	1.0
Hipertensión arterial (SI)	101 (39.1%)	84 (83.2%)	17 (16.8%)	0.595
Asma (SI)	2 (0.8%)	1 (50%)	1 (50%)	0.280
Tabaquismo (SI)	84 (32.6%)	74 (88.1%)	10 (11.9%)	0.359
Exposición a Biomasa (SI)	50 (19.4%)	44 (88%)	6 (12%)	0.661

*significativo estadísticamente

[∞] IMC = Índice de masa Corporal, FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La relación del volumen tidal/ peso predicho mostró diferencia significativa, en el Grupo 1 fue 8.56 ± 1.25 L/Kg peso ideal, y en el Grupo 2 fue de 9.19 ± 1.55 L/Kg peso ideal, el valor de p fue de 0.019.

Se analizaron las diferencias de la mecánica ventilatoria (presión máxima, presión plateau y distensibilidad) en el Tiempo 1 (Basal), Tiempo 2 (despinzamiento), Tiempo 3 (cierre esternal) entre los grupos.

En el tiempo 1 (Basal), hubo diferencias significativas entre la presión máxima, en el Grupo 1 presentó mediana de 16 mmHg (8-35) y en el Grupo 2 presentó mediana de 19 mmHg (10-34) con valor de $p = 0.001$, la presión plateau en el Grupo 1 fue de 14 (6-31) y en el Grupo 2 fue de 17 (7-32), el valor de $p = 0.004$, la distensibilidad en el Grupo 1 fue de 48.21 ± 17.43 y en el Grupo 2 fue de 41.85 ± 14.90 , con valor de p de 0.033, la relación PaO₂/FiO₂, el PEEP y la PCP, no mostraron significancia estadística. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Características de la Mecánica Ventilatoria Basal

	Total	Grupo 1 Sin SIRA N=219	Grupo 2 SIRA N=39	p
VT[∞] Ajustado a peso ideal (L/ Kg)	8.5 ± 1.24	8.56 ± 1.25	9.19 ± 1.55	0.019*
Presión Máxima (mmHg)	16 (8-35)	16 (8-35)	19 (10-34)	0.001*
Presión Plateau (mmHg)	14.5 (6-32)	14 (6-31)	17 (7-32)	0.004*
Distensibilidad (ml/cmH₂O)	47.24 ± 17.19	48.21 ± 17.43	41.85 ± 14.90	0.033*
PaO₂/FiO₂[¥] (mmHg)	179.85 ± 79.21	182.20 ± 79.7	166.69 ± 76.03	0.261
PEEP[‡] (cmH₂O)	3 (0-9)	3 (0-9)	3 (2-7)	0.859
PCP^Ω (mmHg)	14 (0-28)	14 (0-19)	17 (0-28)	0.108

*estadísticamente significativo

∞ Volumen Tidal, ‡Presión positiva al final de la espiración, ΩPresión capilar pulmonar, ¥Presión arterial de Oxígeno dividido por la Fracción inspirada de oxígeno.

En el Tiempo 2 (Despinzamiento), se encontró una diferencia significativa en la Presión Plateau, en el Grupo 1 fue de 15 (6-31) mmHG y en el Grupo 2 fue de 18 (8-30) mmHG, con valor de $p = 0.001$, la Distensibilidad en el Grupo 1, fue de 42 (8-100) ml/cmH₂O y en el Grupo 2 fue de 34 (13-91) ml/cmH₂O, con valor de $p = 0.000$, estadísticamente significativo. El valor de PEEP y la relación PaO₂/FiO₂ no mostraron diferencia significativa entre los grupos. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Características de la Mecánica Ventilatoria al Despinzamiento.

	Total	Grupo 1 Sin SIRA N=219	Grupo 2 SIRA N=39	P
Presión Máxima (mmHg)	16 (7-60)	16 (7-60)	18 (10-38)	0.005*
Presión Plateau (mmHg)	15 (6-31)	15 (6-31)	18 (8-30)	0.001*
Distensibilidad (ml/cmH₂O)	40 (8-100)	42 (8-100)	34 (13-91)	0.000*
PEEP[‡] (cmH₂O)	3 (0-12)	3 (0-12)	3 (2-7)	0.884
PaO₂ /FiO₂[¥] (mmHg)	161 (0-390)	162 (0-354)	158 (40-390)	0.456

*significancia estadística

[‡]Presión positiva al final de la espiración, [¥]Presión arterial de Oxígeno dividido por la Fracción inspirada de oxígeno.

En el Tiempo 3 (Cierre esternal), la Presión Máxima en el Grupo 1 fue de 17 (9-30) mmHG, en el Grupo 2 fue de 20 (10-32) mmHG, con valor de $p= 0.000$, estadísticamente significativo; la Presión Plateau en el Grupo 1 fue de 16 (8-28) mmHG y en el Grupo 2 fue de 18 (10-31) mmHG, con valor de $p = 0.000$, estadísticamente significativo; la distensibilidad en el Grupo 1 fue de 43.56 ± 15.56 ml/cmH₂O y en el Grupo 2 fue de 36.92 ± 10.81 ml/cmH₂O; la PaO₂/FiO₂, el PEEP y la PCP no mostraron significancia estadística entre los grupos. Los datos se presentan en la Tabla 4

Tabla 4. Características de la Mecánica Ventilatoria al Cierre esternal.

	Total	Grupo 1 Sin SIRA N=219	Grupo 2 SIRA N=39	P
Presión Máxima (mmHg)	17 (9-32)	17 (9-30)	20 (10-32)	0.000*
Presión Plateau (mmHg)	16 (8-31)	16 (8-28)	18 (10-31)	0.000*
Distensibilidad (ml/cmH₂O)	42.55 ± 15.11	43.56 ± 15.56	36.92 ± 10.81	0.011*
PaO₂ /FiO₂[‡] (mmHg)	177.22 ± 77	180.27 ± 78.04	160.11 ± 69.34	0.132
PEEP[‡] (cmH₂O)	4 (0-10)	4 (0-10)	4 (2-8)	0.497
PCP[‡] (mmHg)	15 (0-19)	15 (0-19)	17 (8-19)	0.105

*significancia estadística

[‡]Presión positiva al final de la espiración, [‡]Presión capilar pulmonar, [‡]Presión arterial de Oxígeno dividido por la Fracción inspirada de oxígeno.

Las variables postoperatorias fueron diferentes entre los grupos, el Grupo 1 tuvo un tiempo de anestesia de 386.54 ± 92.69 minutos y el Grupo 2 de 466.67 ± 128.63 minutos, con valor de $p = 0.001$; el tiempo de cirugía en el Grupo 1 fue de 280 (107-592) minutos y en el Grupo 2 fue de 330 (100-605) minutos, el valor de $p = 0.001$, el tiempo de Circulación extracorpórea fue en el Grupo 1 de 115 (36-245) minutos y en el Grupo 2 fue de 138 (75-286) minutos con valor de $p = 0.006$, con diferencias significativas. Los valores se muestran en la Tabla 5.

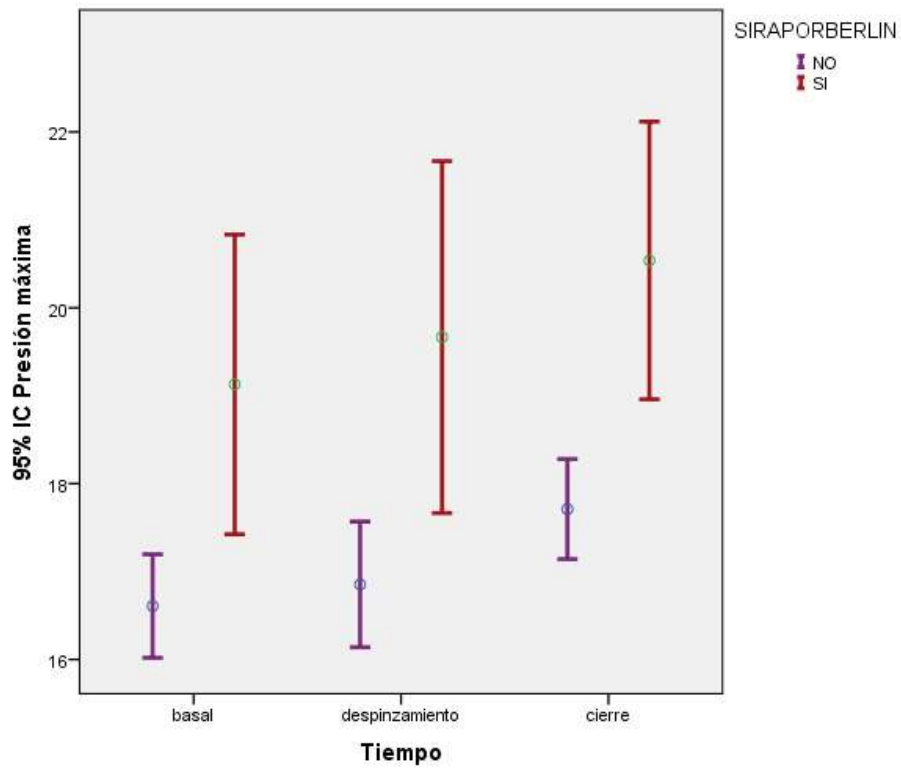
Tabla 5. Variables postoperatorias

	Total	Grupo 1 Sin SIRA N=219	Grupo 2 SIRA N=39	p
Tiempo de Anestesia (min)	398.65 ± 102.76	386.54 ± 92.69	466.67 ± 128.63	0.001*
Tiempo de Cirugía (min)	290 (100-605)	280 (107-592)	330 (100-605)	0.001*
Tiempo de CEC (min)	120 (36-286)	115 (36-245)	138 (75-286)	0.006*

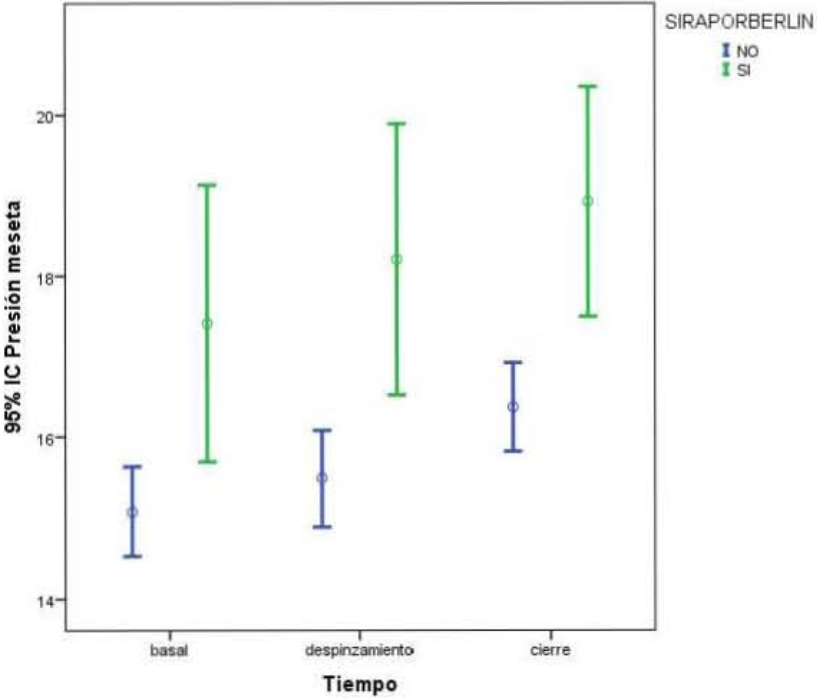
*significativas estadísticamente. Min=minutos.

Las diferencias entre las presiones Máxima, Plateau y Despinzamiento en los Tiempos 1, 2 y 3, se muestran en las Gráficas 1, 2 y 3 respectivamente

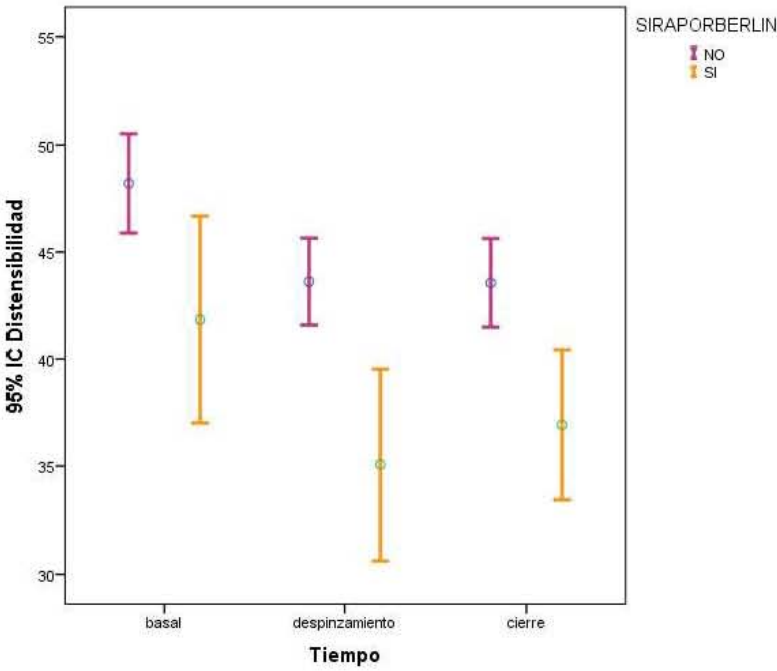
Gráfica 1. Diferencias de presión Máxima entre los Grupo 1 Sin SIRA y Grupo 2 SIRA en el tiempo basal, despinzamiento y cierre



Gráfica 2. Diferencias en la Presión Plateau entre los Grupo 1 Sin SIRA y Grupo 2 SIRA en el tiempo basal, despinzamiento y cierre.



Gráfica 3. Diferencias de la Distensibilidad entre los Grupo 1 Sin SIRA y Grupo 2 SIRA en el tiempo basal, despinzamiento y cierre.



Para evaluar la diferencia entre el Tiempo Basal, Tiempo al Despinzamiento y Tiempo al Cierre, se realizó una prueba de T² de Hotelling en la variable Distensibilidad, los resultados de la prueba, no fueron significativos con valor de p= 0.519, los resultados se observan en la Tabla 5 para el modelo global y las pruebas de los efectos intersujetos en la Tabla 6.

Tabla 5. Modelo global T² Hotelling entre las diferencias Basal, Despinzamiento y Cierre de la Distensibilidad.

		Valor	F	p
Intersección	Traza de Hotelling	.114	14.546	.000
SIRA	Traza de Hotelling	.005	.657	.519

*significancia con p<0.05

Tabla 6. Pruebas de los efectos inter-sujetos de la T² Hotelling de Distensibilidad en los 3 tiempos.

	Diferencias	F	p
Modelo corregido	DIFERENCIA DESPINZAMIENTO MENOS BASAL	.982	.323
	DIFERENCIA CIERRE MENOS DESPINZAMIENTO	.932	.335
Intersección	DIFERENCIA DESPINZAMIENTO MENOS BASAL	26.652	.000
	DIFERENCIA CIERRE MENOS DESPINZAMIENTO	.820	.366

*significancia con p<0.05

Para evaluar el peso de las variables que entrarían al modelo de regresión, se obtuvieron los OR (Odd Ratio ó Razón de Momios) de cada variable que significativa en el análisis univariado, las variables numéricas se dicotomizaron con la evaluación de curvas ROC de cada variable respectivamente, encontrando el mejor punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad. Los resultados de los OR se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Razón de Momios de cada variable

Variable	OR ^Δ	IC 95% [‡]	P
Distensibilidad Basal < 50	4.49	1.80-11.15	0.001*
Presión plateau Cierre > 16	4.21	1.78-9.94	0.001*
Distensibilidad al despinzamiento < 40	3.96	1.79-8.74	0.001*
Presión Máxima Basal (mmHg)	3.55	1.43-8.84	0.006*
Presión Plateau Basal > 15	3.45	1.60-7.42	0.002*
EUROSCORE II > 2%	3.42	1.55-7.55	0.002*
Presión Máxima Cierre > 18	3.23	1.53-6.82	0.002*
Volumen Tidal ajustado a peso ideal > 9.5 L/kg	3.05	1.49-6.24	0.002*
Edad > 55 años	2.96	1.34-6.25	0.007*
Presión Máxima Despinzamiento >20	2.82	1.39-5.70	0.004*
Presión Plateau al Despinzamiento > 15	2.43	1.15-5.12	0.020*
Distensibilidad Cierre < 40	2.22	1.09-4.51	0.026*

*estadísticamente significativo. Orden descendente.

^ΔOdd Ratio, [‡]Intervalo de Confianza del 95%

Se realizó un modelo de regresión logística con 2 variables de acuerdo a su OR y su importancia clínica, la Distensibilidad basal < 50 cmH₂O y EUROSCORE > 2%, fueron las elegidas, la distensibilidad basal < 50 cmH₂O, tuvo un OR de 3.924 (IC 95% 1.56-9.86) y el Euroscore > 2%, tuvo un OR de 2.982 (IC 95% 1.33-6.67), los resultados se muestran en la Tabla 8. El área bajo la curva ROC fue de 0.70 con valor de p=0.001 e IC 95% de 0.630-0.788, estadísticamente significativo (Gráfica 4, Tabla 9), la calibración se realizó con prueba de Hosmer y Lemeshow que obtuvo un valor de 0.653, no significativo (Tabla 10), la regresión lineal de esperados-observados, mostró una R² de 0.99, un Beta de 1.03 y un intercepto de 0.34 (Gráfica 5 y Gráfica 6).

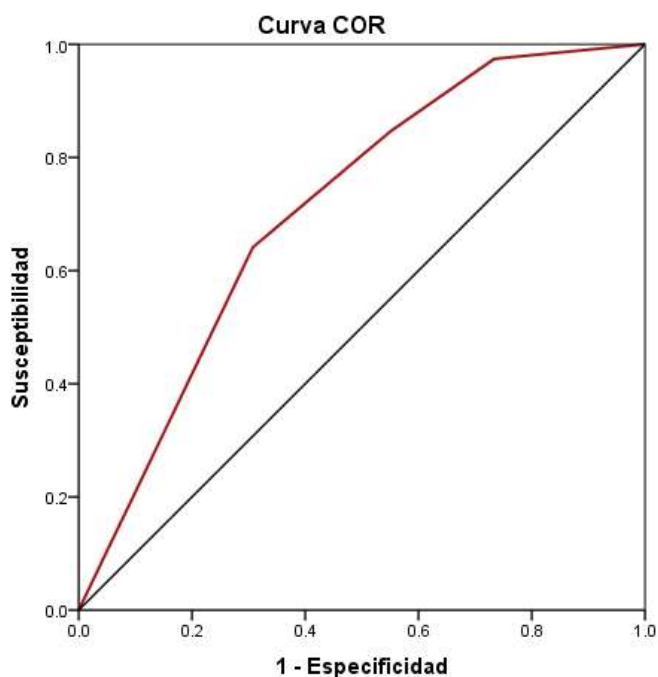
Tabla 8. Modelo de regresión logística de 2 variables. EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50

Modelo 1	B	E.T.	p	OR	I.C. 95% para EXP(B)	
					Inferior	Superior
DISTENSIBILIDAD BASAL < 50	1.367	.470	.004*	3.924	1.562	9.860
EUROSCORE > 2	1.093	.411	.008*	2.982	1.333	6.674
Constante	-3.396	.505	.000	.033		

*Estadísticamente significativo

B= betha, E.T. = error estándar, OR = Odd ratio, I.C. = Intervalo de confianza del 95%

Gráfica 4. Curva ROC de Modelo de Regresión logística de 2 variables: EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 9. Valores de Área bajo de curva ROC Modelo de regresión logística de 2variables = EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50

Área bajo la curva		
Área	P	IC 95%
0.70	0.0001*	0.630-0.788

*Significativo estadísticamente

Tabla 10. Hosmer y Lemeshow de Modelo de regresión logística de 2 variables. EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50

Hosmer y Lemeshow		
X ²	gl	p
0.852	2	0.653

gl= grados de libertad

Gráfica 5. Observado-Esperado Modelo de regresión logística de 2 variables. EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50

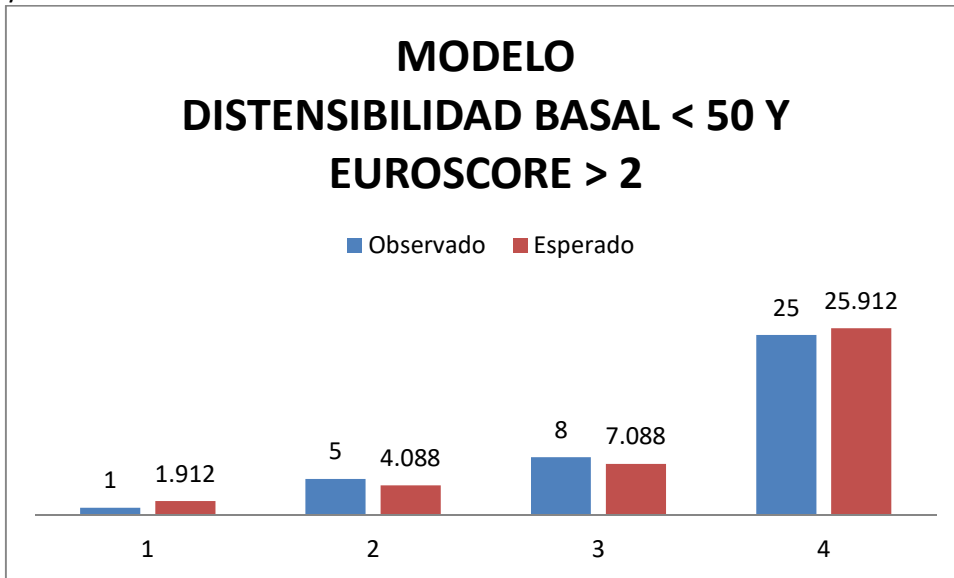
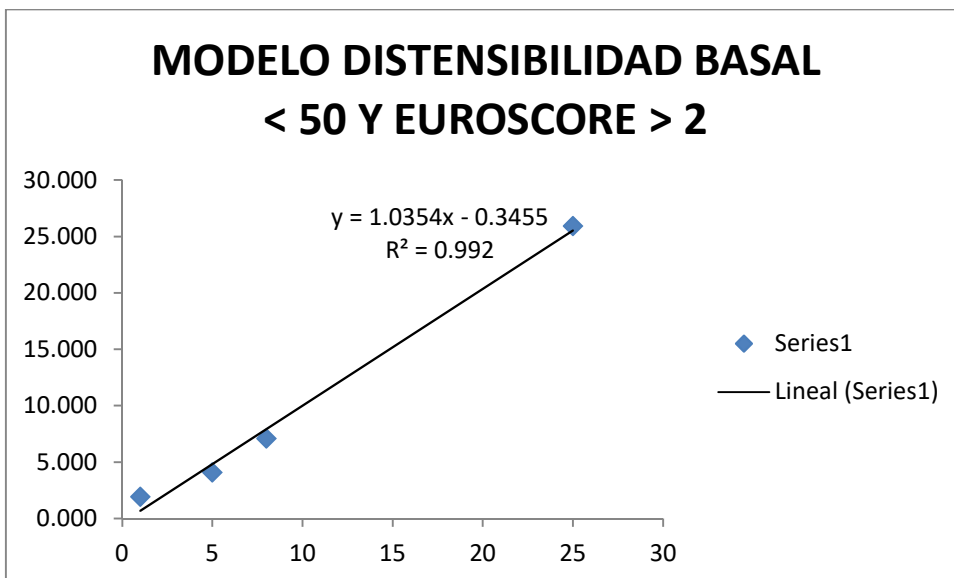


Gráfico 6. Regresión lineal observados-esperados. Modelo de 2 variables: EUROSCORE > 2 y Distensibilidad basal < 50



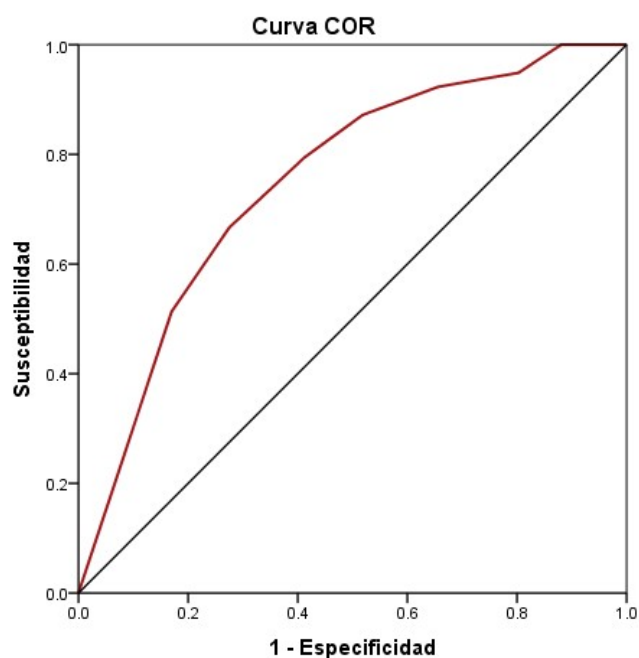
Se realizó un segundo modelo, con 3 variables, se agregó la variable Edad > 50 años, la distensibilidad basal < 50 cmH₂O, tuvo un OR de 4.064 (IC 95% 1.60-10.31) y el Euroscore > 2%, tuvo un OR de 2.740 (IC 95% 1.20-6.20), los resultados se muestran en la Tabla 11. El área bajo la curva ROC fue de 0.75 con valor de p=0.001 e IC 95% de 0.672-0.829, estadísticamente significativo (Gráfica 7, Tabla 12), la calibración se realizó con prueba de Hosmer y Lemeshow que obtuvo un valor de 0.848, no significativo (Tabla 13), la regresión lineal de esperados-observados, mostró una R² de 0.98, un Beta de 1.01 y un intercepto de 0.05 (Gráfica 8 y Gráfica 9).

Tabla 11. Modelo de regresión logística de 3 variables.

VARIABLES DE LA ECUACIÓN						
	B	E.T.	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
					Inferior	Superior
DISTENSIBILIDAD BASAL < 50 cmH₂O	1.402	.475	.003	4.064	1.601	10.317
EUROSCORE > 2%	1.008	.417	.016	2.740	1.209	6.207
EDAD > 55 años	1.069	.417	.010	2.913	1.287	6.594
Constante	-4.064	.593	.000	.017		

*Estadísticamente significativo

B= betha, E.T. = error estándar, OR = Odd ratio, I.C. = Intervalo de confianza del 95%



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Grafica 7. Curva ROC Modelo de regresión logística de 3 variables

Tabla 12. Área bajo la curva ROC de Modelo de regresión logística de 3 variables

Área bajo ROC	P	IC 95%
0.75	0.0001*	0.672-0.829

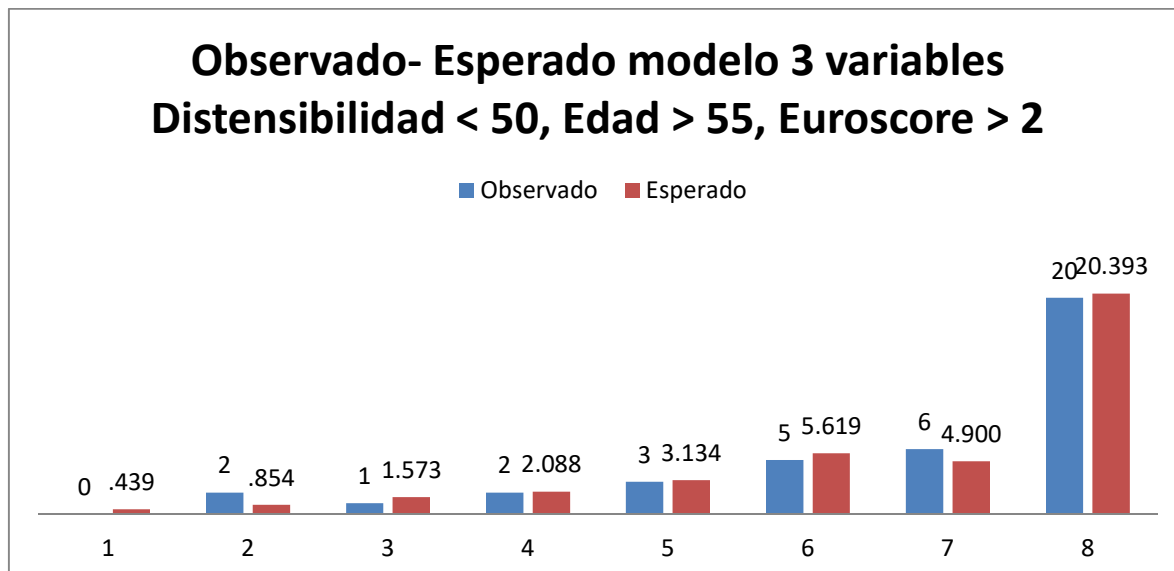
*Significancia estadística

Tabla 13. Calibración de Modelo de regresión logística de 3 variables

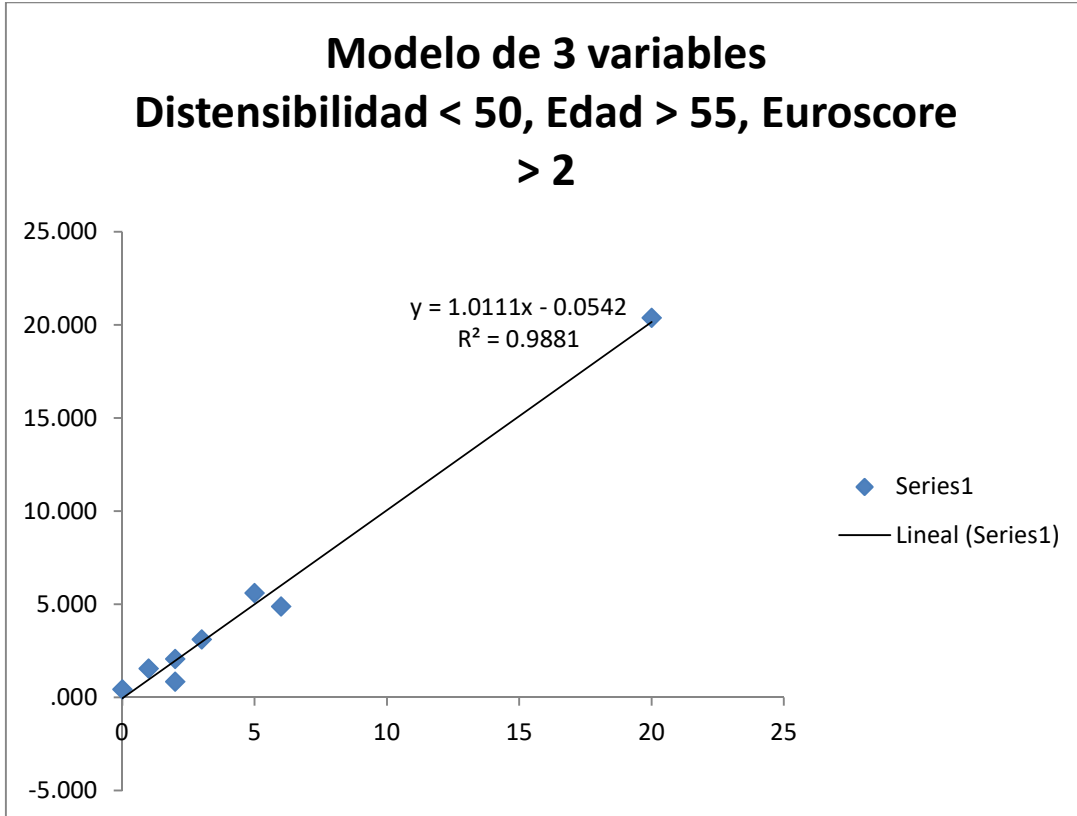
Prueba de Hosmer y Lemeshow		
Chi cuadrado	gl	p
2.676	6	.848

Gl. Grados de libertad

Grafica 8. Observados-esperados Modelo de Regresión logística de 3 variables



Gráfica 9. Calibración Modelo de 3 variables



Se realizó la validación interna con Bootstrap a 1000 muestras de muestreo, obteniendo valores de Beta para Distensibilidad basal < 50 cmH2O de 1.402 con p= 0.004 (IC 95% 0.513 – 2.62), Euroscore > 2% Beta de 1.008, p= 0.016 (IC 95% 0.185-2.046), Edad > 55 años con betha 1.0069, p= 0.007 (IC 95% 0.300 – 2.133). Los valores se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14. Bootstrap* para variables en la ecuación

	Betha	p	IC 95%
Distensibilidad basal < 50 cmH2O	1.402	0.004	0.513 – 2.62
Euroscore > 2%	1.008	0.016	0.185-2.046
Edad > 55 años	1.0069	0.007	0.300 – 2.133
Constante	-4.064	0.001	-5.651 - -3.161

*Los resultados se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap

8. Discusión.

Encontramos una incidencia del 15.11% (39 casos de SIRA en una población total de 258 pacientes), una incidencia alta, sin embargo, concuerda con lo reportado en los estudios existentes de SIRA en cirugía cardíaca (22, 26,27, 29-32, 44).

Las variables que fueron capaces de predecir de forma independiente el riesgo de desarrollo de SIRA en el postoperatorio, fueron la distensibilidad estática basal menor de 50 cmH₂O (OR 4.064, p= 0.003, IC95% 1.601-10.317), EuroScore logístico mayor al 2% (OR 2.74, p= 0.016, IC95% 1.209-6.207) y Edad mayor de 55 años (OR 2.913, p= 0.010, IC95% 1.287-6.594), obteniendo un AUC ROC 0.75 (p= 0.0001, IC 05% 0.672-0.829), una constante de 0.0542 y un Beta 1.0111 en la calibración con una validación interna con Bootstrap significativa.

La distensibilidad estática en nuestro estudio fue diferente entre los grupos en los 3 tiempos, sin embargo no se logró determinar el tiempo de mayor relevancia evaluado con T2 de Hotelling. En el estudio de Dueck et al, se evaluó el comportamiento de la distensibilidad pulmonar en pacientes de cirugía cardíaca, usaron un espirómetro de flujo para obtener la distensibilidad dinámica, su promedio fue de 67 ml/cmH₂O en pacientes con EPOC, enfermedad cardíaca y varios grados de obesidad, la mayoría de los pacientes mostró mejoría de la distensibilidad con la esternotomía de forma variable, sin embargo el cambio no fue estadísticamente significativo y atribuyeron la variabilidad a efectos de interacción del peso corporal (43), en nuestro estudio no se encontró diferencia en el índice de masa corporal entre ambos grupos, sin embargo si hubo diferencia con el Volumen Tidal/Peso Corporal Predicho al que fueron ventilados en el periodo transanestésico (8.56 ±1.25 vs 9.19 ± 1.55, p = 0.019), resultados similares se obtuvieron en el estudio de Pasero et al(44), en el cual los pacientes que desarrollaron SIRA fueron ventilados mecánicamente con un Volumen Tidal/Peso Corporal Predicho significativamente más alto en el grupo que desarrollo SIRA, (SIRA 10.01 ± 1.0, No SIRA 8.9 ± 1.3, OR 2.55 [1.50-4.35], p=0.001), pero en el periodo postoperatorio antes del desarrollo de SIRA, el mismo valor no fue reportado en el periodo transoperatorio.

En el consenso de Berlín (ultima definición aceptada de SIRA), se asoció la distensibilidad estática ≤ a 20 mL/cmH₂O a la categoría más grave de SIRA con una mortalidad del 52%, se incluyeron 4 variables a la forma grave: severidad radiográfica, distensibilidad del aparato respiratorio (≤ 40 cmH₂O), PEEP (≥ 10 cmH₂O) y un volumen espiratorio corregido por minuto (≥ 10 L/min) (2); en nuestra cohorte la distensibilidad ≤ a 50 ml/cm²H₂O fue buen predictor preoperatorio para el desarrollo de SIRA postoperatorio en cirugía cardíaca, sin embargo, aunque de acuerdo a los últimos hallazgos, estos predictores de severidad no contribuyen a la validez de la severidad de SIRA (51), en el estudio de Fernandez-Perez et al (52) un estudio de casos y controles en pacientes de cirugía electiva, (cirugía cardíaca 1381 pacientes, 79 pacientes (5.7%) con ALI) estudiaron parámetros ventilatorios intraoperatorios, encontrando una asociación con el aumento de la presión pico de la vía aérea como factor pronóstico transoperatorio para ALI (Presión pico cm H₂O no ALI 19 (4,8), ALI

21 (5,9) OR 1.07 [1.02-1.15], $p= 0.045$), en nuestra muestra tmn se presentó un aumento de la presión pico, sin embargo no reportan el estudio de la distensibilidad estatica transoperatoria.

El estudio de Amato(53),estudiaron el “driving pressure” definido como el VT normalizado a la distensibilidad del sistema respiratorio (VT/PPlat-PEEP), y encontraron una fuerte asociación entre este predictor y sobrevida, sin embargo fueron datos durante la estancia en UCI, y con parámetros de ventilación protectora con SIRA ya diagnosticado (RR de muerte, 1.36; IC 95% 1.17-1.58, $p < 0.001$) y que ni la presión plateau o un VT bajo (PPlat < 30 cmH₂O y Vt < 7 ml/kg peso corporal predicho) no tuvieron efecto en la sobrevida. En nuestro estudio los parámetros desde el preoperatorio mostraron un probable daño pulmonar basal de los pacientes que desarrollaron SIRA, las Presiones Pico de la vía aérea y la presión Plateau elevadas pudieran estar en relación con los hallazgos de distensibilidad reducida y ligados a uso de volúmenes tidales altos, que se ha estudiado que aumentan la liberación de marcadores proinflamatorios que junto con la respuesta inflamatoria sistémica que induce la CEC, pudiera condicionar mayor daño pulmonar, en el estudio de Wrigge et al (54), un estudio prospectivo aleatorizado en 44 pacientes sometidos a CEC, los niveles de TNF alpha en liquido broncoalveolar fueron más altos en el grupo con VT alto (12 ml/Kg) (50 ± 111 vs 1 ± 7 pg/ml, $p < 0.01$, el resto de interleucinas, interferón gama, factor estimulante de las colonias de granulocitos no tuvieron aumentos significativos entre el grupo de VT alto o bajo.

La edad se ha asociado de forma persistente con el incremento de enfermedades crónicas, en cirugía cardiaca, en el estudio de Chen et al (32), la edad obtuvo un OR de 1.067 $p = < 0.001$, junto con cirrosis hepática, transfusión masiva, reemplazo de valvula tricúspide como factores independientes para predecir el desarrollo de SIRA en el postoperatorio, en el estudio de Messent (26), una edad > 60 años, ESTO ES DEBIDO A QUE EL AREA DE SUPERFICIE ALVEOLAR DISMINUYE APORXIMADAMENTE 15% POR UNA EDAD MAYOR DE 70 AÑOS, HAY una mayor disminución en la presión de elasticidad, desviación a la izquierda de las curvas de presión volumen, los cambios con la edad, no modifican la compliance pulmonar fisiológicamente significativa, la mayoría de los cambios son debido a una disminución de la superficie pulmonar asi comolasfibras de elastina incrementan con la edad, la pared torácica se vuelve más rigida y la compliance de las articulaciones de las costillas disminuye, la disminución de la distensibilidad de la pared torácica demanda mayor trabahp de los musculos repiratorios (53), en nuestro estudio una edad mayor de 55 años es predictora para desarrollo de SIRA postoperatorio, loq eu concuerda con los cambios fisiológicos asociados a la función respiratoria con el incremento de la edad y concuerda con los artículos mencionados

Las escalas de riesgo en cirugía cardiaca también han sifdo asociadas como preditores independintes, en el estudio de Pasero (44) se encontró que el Euroscore un OR 1.31 (1.11-1.53 $p = 0.007$), en el estudio de Chen (32) hubo diferencia significativa entre el Euroscore (No SIRA 6.1 ± 0.3 y SIRA 11.8 ± 2.4 , $p < 0.001$, el STS Score también mostró diferencia significativa (No SIRA 4.2 ± 0.4 , SIRA 12.7 ± 2.9 , $p < 0.001$, aunque no fueron considerados dentro del modelo de predicción, APACHE 3 y SOFA también tuvieron diferencias significativas (APACHE 3 36.6 ± 0.7 vs 52.3 ± 2.5 , $p < 0.001$ y SOFA 6.7 ± 0.1 vs 8.4 ± 0.3 con $p < 0.001$ pero en otros estudios como Chen (32), el estudio del APACHE II y SOFA también fueron predictores independientes de SIRA, es decir cuanto mas factores de riesgo tenga el paciente, más riesgo de presentar SIRA postoperatorio.

9. LIMITACIONES

El estudio tiene la limitante de no ser un estudio aleatorizado, solo es un estudio observacional.

Se aplicaron los criterios de Berlín, siendo el tercer estudio que usa estos criterios, aunque no tenemos capacidad por el tipo de hospital de realizar a todos los pacientes tomografía de tórax que sería lo ideal para corroborar SIRA y más en esta población de pacientes que pueden cursar con derrame pleural posterior a la cirugía y exposición a circulación extracorpórea

Falta la validación externa del modelo para corroborar su impacto clínico, por lo que un segundo estudio clínico controlado, aleatorizado, debe llevarse a cabo para esta finalidad

10. CONCLUSIONES

Encontramos que un modelo de predictores preoperatorios puede ayudar a predecir con una probabilidad alta el desarrollo de SIRA postoperatorio y que a diferencia de otros estudios aporta que el estudio de los cambios en el transoperatorio son útiles para detectar al paciente de mayor riesgo y permitir de esta manera realizar maniobras de protección pulmonar que reduzcan la presentación de SIRA en el postoperatorio

11. BIBLIOGRAFIA

1. KirstenNeudoerffer Kangelaris^{1*}, Carolyn S Calfee^{2,3}, Addison K May⁴, Hanjing Zhuo³, Michael A Matthay, and Lorraine B Ware⁵. Kangelaris et al.. Istherestill a role for the lung injury score in the era of theBerlindefinition ARDS?. *Annals of Intensive Care* 2014, 4:4
2. Gordon D. Rubenfeld, MD, Authors/WritingCommittee and theMembers of the ARDS DefinitionTaskForce. Acute Respiratory Distress Syndrome The BerlinDefinition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533
3. Ventilación mecánica. Libro del comité de Neumología crítica de la SATI. Editorial panamericana. 2004. Capitulo 1. Fisiología respiratoria aplicada a la ventilación mecánica. Pag 1-21.
4. Manuel Díaz de León Ponce,* Dr. Armando Alberto Moreno Santillán,† Dr. Jorge IvánGonzález Díaz,† Dr. Jesús Carlos Briones Garduño. Actualidades del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva*. Vol XXI, Num 4/Oct-Dic 2007 pp 217-222
5. Francisco Arancibia hernandez. Nueva definición de Berlín de síndrome de distres respiratorio agudo. *Revista chilena de medicina intensiva*, 2012; Vol 27(1): 35-40.
6. Ross Blank, MD, Lena M Napolitano, MD. Epidemiology of ARDS ans ALI. *Crit Care Clin* 27 (2011) 439-458
7. Jeremy W Cannon, MD, Javcob T Gutsche, MD, Daniel Brodie MD. Optimalstrategies for severe acute respiratory distress síndrome. *Crit car*(2017) 259-275
8. Banki Farzaneh, MD. Pulmonary assessment for general thoracic surgery. *Sur Clin N Am* 90 (2010) 969-984.
9. Culser B. Preoperaive Assessment of the Thoracic Surgery patient: pulmonary function testing. *Seminars of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol 13 (7), 2001, pp 92-105
10. Ventilacion mecanica. Libro del comité de neumologia crítica de la sati. 2ª edicion. Edit panamericana. Guillermo r. Chiappero, fernandovillarejo 2010
11. Selcuk A, MD, Heba S MG, Rice K MD. Preoperative pulmonary function and mortality after cardiac surgery. *Am Heart J* 2010; 159: 691-7
12. Ad N, Henry L, Halpin L et al. The use of spirometry testing prior to cardiac surgery may impact the Society of Thoracic Surgeons risk prediction score: a prospective study in a cohort of patients at a high risk for chronic lung disease
13. Fuso L, Centernino L, Di Napoli A, et al. Role of spirometric and arterial gas data in predicting pulmonary complications afte abdominal surgery. *Respir Med* 2000 94, 1171-1176
14. Dimech J, Sturman J. Medición de la función respiratoria. *Ventilación. Anaesthesia and intensive care medicine* 2008, 9:10, 432-436.
15. Koning N, Atasever B, Vonk A, et al. Changes in microcirculatory perfusion and oxygenation during cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Journal of cardiothoracic and Vascular anesthesia* Vol 28 (5), 2014: pp 1331-1340.
16. Nicholson D, Kowalski S, Hamilton A, et al. Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation. *Journal of Cardiothoracic and vascular Anesthesia*, Vol 16 (1) 2002; pp 27-31
17. Miranda DR, Gommers D, Papadakos PJ, Lachmann B. Mechanical ventilationaffects pulmonary inflammation in cardiac surgery patients: the role of theopen-lung concept. *J CardiothoracVascAnesth* 2007;21:279e84.
18. DAÑO PULMONAR asociado con l uso de la bomba de circulacion extracorporeal durante la cirugia cardiac. *Neumologia y cirugia de tórax*. Vol 65(1) 40-46, 2006
19. acute respiratory distree syndrome after cardiac surgery. Lisa Q Rong, Antonino Di franco, Mario Gaudino. *J Thorac Dis* 2016; 8(10): E 1177-E1186
20. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-93.
21. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery. *SeminCardiothoracVascAnesth* 2004;8:185-211.
22. Asimakopoulos G, Taylor KM, Smith PL, et al. Prevalence of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J ThoracCardiovasc Surg* 1999;117:620-1.
23. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with commonpredispositions. *Ann Intern Med* 1983;98:593-7.

24. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:462-70.
25. Kor DJ, Lingineni RK, Gajic O, et al. Predicting risk of postoperative lung injury in high-risk surgical patients: a multicenter cohort study. *Anesthesiology* 2014;120:1168-81.
26. Messent M, Sullivan K, Keogh BF, et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia* 1992;47:267-8.
27. Milot J, Perron J, Lacasse Y, et al. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest* 2001;119:884-8.
28. Stephens RS, Shah AS, Whitman GJ. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1122-9.
29. Kogan A, Preisman S, Levin S, et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery. *J Card Surg* 2014;29:41-6.
30. Christenson JT, Aeberhard JM, Badel P, et al. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* 1996;4:15-21.
31. Kaul TK, Fields BL, Riggins LS, et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence, prophylaxis and management. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998;39:777-81.
32. Chen SW, Chang CH, Chu PH, et al. Risk factor analysis of postoperative acute respiratory distress syndrome in valvular heart surgery. *J Crit Care* 2016;31:139-43
33. Vlaar AP, Hofstra JJ, Determann RM, et al. The incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in a cohort of cardiac surgery patients: a prospective nested case-control study. *Blood* 2011;117:4218-25
34. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:462-70.
35. Chen SW, Chang CH, Chu PH, et al. Risk factor analysis of postoperative acute respiratory distress syndrome in valvular heart surgery. *J Crit Care* 2016;31:139-43.
36. Naughton PA, Park MS, Morasch MD, et al. Emergent repair of acute thoracic aortic catastrophes: a comparative analysis. *Arch Surg* 2012;147:243-9.
37. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
38. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, et al. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(1):59-66
39. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, et al. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med* 2009;37(5):1574-9.
40. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(3):220-7.
41. Zambon M, Vincent JL. Are outcomes improving in patients with ARDS? *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(11):1158-9 [author reply: 1159].
42. Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, et al. Acute lung injury prediction score derivation and validation in a population-based sample. *Eur Respir J* 2011;37(3):604-9.
43. Ron Dueck. Pulmonary Mechanics Changes Associated with cardiac Surgery. *Advances in Pharmacology*. Volumen 31, 1994. 505-512
44. Pasero D, Kahur Rana N, Giovenale G, Davi A, Viberti S, Filippini C, Rinaldi M, Brazzi L. Respiratory distress syndrome after cardiac surgery: role of Mechanical ventilation an observational prospective study. *Int J Clin Anesthesiol* 4(1): 1052
45. Guastavino G.N., Wikinski J.A., Andres R.H., Donadei C.A., Quintero J.E. Modification of lung compliance during perfusion with pump-oxygenator (experimental). *Diseases of the Chest*, 1960(38:2), 170-178
46. Frank N.R., Lyons H A, Siebens A A, Nealon T F. Pulmonary Compliance in patients with cardiac Disease. *American Journal of Medicine*. 1957: 516- 523.
47. Houghton V. Changes in Pulmonary Compliance in patients undergoing cardiac surgery. *Disease of the Chest*. 1968, 53:5, 617-628

48. Nvegard. The Mechanics of respiration in patients with mitral heart disease. *Acta Medica Scandinavica* 1958(162): 277-284
49. Rosenthal R, Doyle J.T. Pulmonary compliance in preclinical Heart disease. *Diseases of the Chest*. 1965;48:2, 193-19
50. Holliday M A, Segar W E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19(5), 823-32
51. Fan Eddy, Brodie Daniel, Slutsky Arthur. Acute Respiratory Distress Syndrome Advances in Diagnosis and treatment. *JAMA* 2018; 319 (7): 698-710, doi: 101001/jama.2017.21907
52. Fernández-Pérez ER, Sprung J, Afessa B, *et al*. Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case control study. *Thorax* 2009; **64**:121-127.
53. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, Stewart TE, Briel M, Talmor D, Mercat A, *et al*. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747–55
54. Fishman A, Elias J, Fishman J, *et al*. Fishman’s pulmonary diseases and disorders, Fourth edition 2018. Capitulo 18. Aging of the respiratory System, 263-279
55. Huffmyer JL, Groves DS, Pulmonary Complications of Cardiopulmonary Bypass, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* (2015), doi: 10.1016/j.bpa.2015.04.002.
56. Chen Mei-fang, Chen Liang-Wan, Cao Hua, Lin Yong. Analysis of Risk factors for and the prognosis of postoperative acute respiratory distress syndrome in patient with Stanford Type A aortic dissection. *J Thorac Dis* 2016; 8(10): 2862-2871
57. Lellouche F, Dionne S, Simard S, *et al*. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increased organ dysfunction after cardiac surgery, *Anesthesiology* 2012; 116:1072-82
58. Li Tao, Luo Nanfu, Liu Jin, Gong Lina, Zhou Jing. Early and marked up-regulation of TNF alfa in acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Front Med* 2012, 6(3); 296-301
59. Delgado-Alvez R C, Mello m m, Freire N M, Lima V, *et al*. Risk factors for transient dysfunction of gas Exchange after cardiac surgery. *Braz J cardiovas Surg* 2015; 30 81): 24-32

12. Anexo 1.

Determinación de Distribución gaussiana y No Gaussiana

Variable	Grupo 1 NO SIRA N=219			Grupo 2 SIRA N=39			NORMALIDAD
	Z SCORE		KOLMOGOR OV	Z SCORE		KOLMOGOR OV	
	ASIMETR IA	CURTOS IS		ASIMETR IA	CURTOS IS		
Edad	3.58	0.32	0.002	0.84	0.47	0.05	NO
IMC	3.57	2.61	0.023	1.82	0.161	0.2	SI
EUROSCORE	20.91	47	0	9.02	18.93	0	NO
FEVI	6.14	2.74	0	2.01	0.4	0.001	NO
VT AJUSTADO	2.81	2.16	0.018	1.82	0.118	0.014	SI
P MAX DESPINZAMIEN TO		3	0	2.11	0.9	0.149	NO
P MAX CIERRE	4.04	0.166	0	0.513	0.134	0.2	NO
PPLAT BASAL	5.97	3.96	0	1.66	0.91	0.122	NO
DISTENSIBILIDA BASAL	1.97	0.275	0.2	1.76	0.68	0.058	SI
PEEP BASAL	0.8	4.81	0	3.57	3.04	0	NO
PCP BASAL	5.43	2.21	0	1.36	2.52	0	NO
PAO2/Fio2 basal	1.21	0.233	0.2	0.417	0.48	0.2	SI
PPLAT DESPINZAMIEN TO	5.28	2.2	0	0.49	0.79	0.2	NO
DISTENSIBILIDA D DESPINZAMIEN TO	4.01	2.34	0.048	5.21	8.83	0.003	NO
PEEP DESPINZAMIEN TO	7.56	14.82	0	2.01	0.577	0	NO
PAO2/FIO2 DESPINZAMIEN TO	3.25	2.45	0	1.78	1.61	0.2	NO
PPLAT CIERRE	3.8	0.136	0	1.02	0.63	0.2	NO
DISTENSIBILIDA D DE CIERRE	6.48	11.69	0.057	1.53	0.035	0.2	SI
PEEP CIERRE	3.93	4.77	0	1.4	0.12	0.004	NO
PCP CIERRE	4.69	0.73	0	1.58	1.46	0	NO

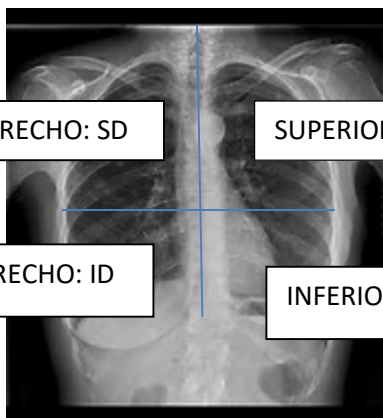
PAO2/FIO2 CIERRE	6.13	14.22	0.2	0.26	1.48	0.2	SI
T ANESTESIA	2.43	0.48	0.001	0.99	0.24	0.102	SI
T QUIRURGICO	3.75	1.83	0.002	1.62	0.62	0.024	NO
T CEC	3.69	0.59	0.002	2.08	0.57	0.072	NO
T PINZAMIENTO	4.07	0.24	0	2	0.36	0.194	NO
TEMPERATURA MINIMA	38	178	0	6.95	8.9	0	NO

13. Anexo 2

HOJA DE EVALUACION DE PLACA DE TÓRAX

EVALUADOR: _____ FECHA DE EVALUACION: _____

1. ANOTAR REGISTRO DEL PACIENTE
2. ANOTAR PATOLOGIA SI(S), NO(N)
3. ANOTAR EN QUE CUADRANTES DE VE LA PATOLOGIA (PUEDEN SER 1 A 4 CUADRANTES)



SUPERIOR DERECHO: SD

SUPERIOR IZQUIERDO: SI

INFERIOR DERECHO: ID

INFERIOR IZQUIERDO: II

REGISTRO									
DERRAME S/N									
ATELECTASIA S/N									
INFILTRADO S/N									
CUADRANTES									
SD									
SI									
ID									
II									
DIA DE APARICION									

14. Anexo 3.
Hoja de recolección de datos

NOMBRE	_____				
EDAD	_____	SEXO	_____	FECHA DE CIRUGIA	
REGISTRO	_____	PESO	_____	TALLA	_____
TABAQUIS MO	_____			EUROSCORE II	
EXPOSICION A BIOMASA		_____		CIRUGIA:	_____
HAS	_____	FEVI	_____	NYHA_____	
DM2	_____				
ESPIROMETRIA					
	BASAL	POST-PROTA	CIERRE ESTERNAL		
P. PLATEAU					
PEEP					
COMPLIANCE					
V. TIDAL					
V. MIN					
FRE RESP					
GASOMETRIA	BASAL	POST-PROTA	CIERRE ESTERNAL	UCI	
paCO2					
pvCO2					
paO2					
pvO2 Mixto					
SaO2					
SvO2 Mixta					
SvO2 Central					
Hb					

Lactato					
GC					
PCP					
VO2					
FiO2					
FeO2					
GAS FE/FI					
CEC	_____	SANGRADO	_____	BHT	_____
PINZAMIEN TO	_____	CELL SAVER(ml)	_____		_____
DIURESIS	_____	TIEMPO ANESTESICO		_____	
TIEMPO QX	_____		TEMPERATURA EN CEC	_____	
EXTUBACI ON	_____		Heparina total	_____	
TIEMPO DE ESTANCIA UCI		_____	Protamina Usada	_____	
AMINAS	_____		TCA Inicial	_____	
pac glob	_____		TCA Final	_____	
PLAQ	_____		PLASMA POBRE EN PLAQUETAS		_____
CRIOP	_____		PLASMA RICO EN PLAQUETAS		_____
PFC	_____		PAQUETE GLOB AUTOLOGO		_____
			ULTRAFILTRACION	SI / NO	_____

15. Anexo 4

Cronograma de Actividades

MARZO 2017	Ingreso a Maestría en Ciencias Médicas
ABRIL	Afinación de protocolo
MAYO	
JUNIO	
JULIO	Preparación de protocolo para entrega a comités
AGOSTO	
SEPTIEMBRE	Entrega de protocolo a comités para evaluación
OCTUBRE	Recolección de muestra a completar tamaño de muestra
NOVIEMBRE	
DICIEMBRE	
2018	
ENERO	
FEBRERO	
MARZO	
ABRIL	
MAYO	Análisis de datos
JUNIO	Redacción de artículo
JULIO	
AGOSTO	
SEPTIEMBRE	Publicación de resultados en revista indexada
OCTUBRE	Finalización del protocolo ante institución y universidad con la finalidad de graduación oportuna
NOVIEMBRE	
DICIEMBRE	