



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

**ASOCIACIÓN DE LA PRESIÓN DE CONDUCCIÓN > 15 CMH₂O Y
MORTALIDAD EN EL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA
RESPIRATORIA AGUDA SEVERA SECUNDARIO A NEUMONÍA
POR SARS COV-2**

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dr. Moisés Abraham Aguilar de los Santos

ASESORES
Dra. Nancy Allin Canedo Castillo.
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.



CIUDAD DE MEXICO

08 DE FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antônio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Alejandro Esquivel Chávez
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Nancy Allin Canedo Castillo
Médico adscrito a
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Moisés Abraham Aguilar de los Santos
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro:
R-2021-

INDICE

RESUMEN.....	1#
ABSTRACT.....	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	8
ANALISIS ESTADISTICOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19
ANEXOS.....	21

RESUMEN

Introducción: El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda representan el 10.4% de los ingresos y el 23.4% del total de pacientes que requieren ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos Si la VMI no es implementada de manera correcta produce lesiones conocidas como VILI, las cuales son causadas al someter el pulmón a fuerzas de cizallamiento, el colapso de las unidades funcionales y sobredistensión repetitiva de los alveolos **Método:** Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y unicéntrico con 80 pacientes críticos con neumonía por SARS-COV-2 con requerimiento. de ventilación mecánica invasiva. **Objetivos:** Determinar la asociación entre la PC > 15 cmH²O y la mortalidad en pacientes con SIRA por SARSCov-2. **Resultados:** Ingresaron 80 pacientes 67.1% hombres. El 100% de los pacientes se ventiló controlado por presión, 53.2% con prono, promedio PEEP 7 cmH₂O, presión meseta 24.7 cmH₂O. Se dividió a la muestra en PC <15 y >15. La FiO₂, presión meseta y PAFI mostraron diferencias significativas. En el análisis univariado la PEEP >10 mostró OR de 1.23 (IC95%1.01 – 1.53, p=0.04), FR alta mostró OR 1.45 (1.1 – 1.93, p= 0.01). La presión meseta OR 1.4 (IC95% 1.2 – 1.62, p=0.03) y mortalidad OR 2.66 (1.0 – 7.06, p= 0.05). En el análisis multivariado la presión meseta mostró OR 1.52 (IC95% 1.22 – 1.89, p= 0.00). **Conclusiones:** La PC >15 cmH₂O se asocia a mortalidad de 56.4% con riesgo de 2.6. La variable más asociada a mortalidad fue la presión meseta mayor de 27 cmH₂O con OR 1.52 (IC95% 1.22 – 1.89, p= 0.00)

Palabras clave: Ventilación mecánica, SARS-COV-2, Presión de Conducción.

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory failure syndrome account for 10.4% of admissions and 23.4% of all patients requiring mechanical ventilation in intensive care units. If IMV is not implemented correctly, it produces lesions known as VILI, which are caused by subjecting the lung to shear forces, collapse of the functional units and repetitive overdistension of the alveoli

Method: Retrospective, longitudinal, observational, descriptive and single-center study of 80 critically ill patients with SARS-COV-2 pneumonia requiring invasive mechanical ventilation.

Objectives: To determine the association between CP > 15 cmH₂O and mortality in patients with SARS-COV-2 ARDS.

Results: 80 patients were admitted 67.1% men. 100% of patients were ventilated pressure controlled, 53.2% with prone, mean PEEP 7 cmH₂O, plateau pressure 24.7 cmH₂O. The sample was divided into PC <15 and >15. FiO₂, plateau pressure and PAFI showed significant differences. In univariate analysis PEEP >10 showed OR 1.23 (95%CI 1.01 - 1.53, p=0.04), high FR showed OR 1.45 (1.1 - 1.93, p= 0.01). Plateau pressure OR 1.4 (95%CI 1.2 - 1.62, p=0.03) and mortality OR 2.66 (1.0 - 7.06, p= 0.05). In multivariate analysis plateau pressure showed OR 1.52 (95%CI 1.22 - 1.89, p= 0.00).

Conclusions: CP >15 cmH₂O is associated with mortality 56.4% with risk of 2.6. The variable most associated with mortality was plateau pressure greater than 27 cmH₂O with OR 1.52 (95%CI 1.22 - 1.89, p= 0.00).

Key words: Mechanical ventilation, SARS-COV-2, Driving Pressure.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El 31 de diciembre del 2019, China informó sobre casos de enfermedades respiratorias en humanos que aparecieron por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, que involucraron un nuevo coronavirus denominado posteriormente como SARS -COV-2. Esta nueva emergencia es una enfermedad zoonótica con reservorio animal desconocido y con evidencia de transmisión de persona a persona. (1)(2)

El desarrollo de síntomas graves de la enfermedad puede terminar en neumonía grave secundaria a infección por SARS COV-2 la cual requiera un manejo avanzado de la vía aérea con ventilación mecánica por la lesión tan grande que se ocasiona en el parénquima pulmonar, esto trae consigo un incremento en la mortalidad.

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una entidad frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI), representando el 10.4% de los ingresos y el 23.4% del total de pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) durante su estancia en la UCI. Debido a su etiología multifactorial, muchas veces en una patología infra diagnosticada y con una morbimortalidad importante. Las actuales recomendaciones acerca de su manejo ventilatorio se resumen en una ventilación protectora, entendida como volumen tidal bajo, PEEP (presión positiva al final de la espiración), presión plateau baja y maniobras de reclutamiento. (3)

El panel de la campaña sobreviviendo a la sepsis recomendó recientemente que los pacientes con VMI y COVID-19 deben ser manejados de manera similar a otros pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en la UCI.(4) Sin embargo, la neumonía por COVID-19, a pesar de caer en la mayoría de las circunstancias bajo la definición de SIRA con cumplimiento de los Berlín, es una enfermedad específica, cuyas características distintivas son la hipoxemia severa a menudo asociada con el cumplimiento respiratorio casi normal. Esta notable combinación casi nunca se ve en el SIRA grave. Estos pacientes con hipoxemia severa a pesar de compartir una sola etiología (SARS-COV-2), pueden presentarse de manera muy diferente: respiración normal (Hipoxemia silenciosa o feliz) o notablemente disneica, sensible a posición prono o no, por lo tanto, la misma enfermedad en realidad se presenta con una no uniformidad impresionante. (5)

Con el conocimiento del comportamiento de la enfermedad se observó que los paciente que cursaban con COVID-19 grave e ingresaban a un área crítica eran pacientes con características similares, dentro de las cuales se encontraban principalmente la edad avanzada y comorbilidades muy comunes en este tipo de población como la hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus, cardiopatías e inmunodepresión; de igual forma, se tuvieron casos con evoluciones y desenlaces similares en poblaciones jóvenes sanas.

Previamente se han observado las similitudes entre el SIRA clásico y el desarrollado por los pacientes con COVID-19 caracterizándose por una fuerte respuesta inflamatoria, así como incremento en niveles de citocinas circulantes, infiltrado de mononucleares y linfopenia grave, siendo estos cambios no solo en el parénquima pulmonar sino en otros órganos como corazón, riñón, bazo y ganglios linfáticos. (6) (7). Es precisamente esta respuesta fisiopatológica a la lesión, la que trae consigo su complejidad en el manejo y la gravedad del cuadro clínico que se manifiesta con insuficiencia respiratoria y pérdida de la distensibilidad pulmonar ocasionado principalmente por eventos patológicos: 1) incremento de la permeabilidad vascular, 2) aumento del peso pulmonar y 3) pérdida de unidades funcionales para intercambio gaseoso. (8)

Debido a la naturaleza y heterogeneidad de la lesión pulmonar la posibilidad de incrementar la lesión por efecto de la VMI hace de las estrategias de ventilación protectoras una piedra angular del tratamiento. La programación de la VMI tiene como objetivo lograr la disminución en la tensión y el estrés del parénquima pulmonar sobre todo a nivel de la pared alveolar, ocasionado por la distensión generada por el volumen corriente y la presión de conducción (meseta y al final de la espiración). (5) La tensión y el estrés generado por la VMI en el pulmón lesionado, produce sobre estiramiento de las fibras de colágeno y elastina que se rodean de tejido fibrótico producto de la inflamación, lo que ocasiona deformación más allá de su capacidad resultando en incremento de la lesión. (10)

Las estrategias de la ventilación protectora han sido establecidas con anterioridad para implementarse en pacientes que cursan con SIRA y pueden ser aplicadas a la

lesión pulmonar generada en la COVID-19 grave debido a que comparten el fundamento fisiopatológico. (11)

En situaciones de la VMI no es implementada de manera correcta o monitorizada adecuadamente, produce lesiones regionales, el daño en su conjunto se conoce como VILI (*por sus siglas en inglés Ventilator Induced Lung Injury*). (12) La lesión se produce al someter el pulmón a fuerzas de cizallamiento que causa modificaciones en la estructura y la elasticidad, el colapso de las unidades funcionales que impide el intercambio gaseoso y la sobredistensión repetitiva de los alveolos que culmina en el desgaste del tejido que perpetúa la respuesta inflamatoria. Se describen 4 principales mecanismos de lesión: (13)

- **Barotrauma:** Lesión causada por las altas presiones generadas en la ventilación.
- **Volutrauma:** Lesión por la sobredistensión secundaria a volúmenes corrientes altos.
- **Atelectrauma:** Lesión causada por el colapso de unidades alveolares y su reapertura de forma cíclica ocasionando de forma paralela sobredistensión de áreas pulmonares sanas que lesionan el epitelio y perpetúan la respuesta inflamatoria.
- **Biotrauma:** Lesión ocasionada por acción de mediadores inflamatorios que consecuentemente ocasionan mayor reclutamiento celular y mantenimiento del proceso inflamatorio en el epitelio alveolar.

Se plantea la hipótesis que los diferentes patrones de la COVID-19 dependen de la interacción de tres factores: (14) la gravedad de la infección, la respuesta del huésped, la reserva fisiológica y las comorbilidades; (5) la capacidad de respuesta ventilatoria del paciente a la hipoxemia; el tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la observación en el hospital. La interacción entre estos factores conduce al desarrollo de un espectro de enfermedades relacionadas con el tiempo, y de dos fenotipos primarios de lesión pulmonar: Tipo L, caracterizada por baja elastancia (es decir, alta distensibilidad) baja relación ventilación - perfusión, bajo peso pulmonar y baja reclutabilidad; y el tipo H, caracterizado por alta elastancia y alta derivación de derecha a izquierda.(15)

La afectación del parénquima por lo anteriormente expuesto condiciona el empleo de estrategias de VMI protectivas encaminadas al control de las presiones y dentro de éstas la presión de conducción o *drinving pressure* (PC). La presión de conducción en pacientes sin esfuerzos respiratorios espontáneos, definida como la diferencia entre la presión teleinspiratoria o *plateau* y la PEEP, en un estudio realizado por Amato y cols, es la variable más fuertemente asociada con la mortalidad en SIRA. La PC, no solo es la diferencia entre presión plateau y PEEP, si no que representa la relación existente entre el volumen corriente y la distensibilidad estática del sistema respiratorio, que representa el estrés aplicado a los pulmones durante la VMI. ^(5,6) Para el cálculo de la PC se debe obtener la diferencia aritmética de solo dos parámetros ventilatorios fácilmente medibles: la presión *plateau* menos la PEEP. Es tal la importancia de la PC respecto a la mortalidad en los pacientes con SIRA que su medición y monitorización no se considera un objetivo a lograr durante la programación del ventilador sino un parámetro de seguridad durante la misma. (16)

La importancia potencial de la PC en pacientes con SIRA se reconoció por primera vez en 1998 como la variable que está más fuertemente asociada con la mortalidad, este hallazgo se confirmó posteriormente en una revisión sistemática y metaanálisis en donde se sugirió mantener la PC en 13 -15 cmH₂O, aunque no está claro el cómo reducir la PC como parte de la estrategia de ventilación a la cabecera del paciente. Dado que la PC es una forma de representar el volumen corriente ajustado para el cumplimiento de la distensibilidad del sistema respiratorio, la razón por la cual la PC más baja puede estar asociada con menor mortalidad puede deberse a la reducción resultante del estiramiento/ inflación pulmonar cíclico durante la VMI. Chiumello et al (15) informó que la PC se asoció significativamente con el estrés pulmonar (presión transpulmonar). Por lo que, la PC representa el estrés aplicado a los pulmones, y el ajuste del volumen corriente según la PC en lugar del peso corporal predicho puede conducir a mejores resultados para los pacientes, especialmente con pulmones lesionados.(15)

En el contexto de una marcada falta de homogeneidad pulmonar, como en el SIRA grave, que puede exacerbar aún más el riesgo de lesión pulmonar asociada a la

ventilación (VILI) debido al incremento del del estrés, el beneficio potencial de la PC más baja puede ser aún mayor. (17)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y unicéntrico en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. México, Ciudad de México en un periodo comprendido entre marzo 2020 - noviembre 2021 donde se incluyeron 80 pacientes críticamente enfermos de la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo secundario a neumonía por SARS-COV-2 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva, mayores de 16 años y con estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos por más de 24 horas.

Se obtuvo del expediente electrónico de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión al estudio, las siguientes variables demográficas y clínicas: número de seguridad social, sexo, edad, se calculará índice de Charlson, peso, talla, fecha de inicio de ventilación mecánica, modo ventilatorio, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a UCI, motivo de egreso, cálculo de escala de mortalidad con APACHE II y fallas orgánicas con escala de SOFA. De la monitorización ventilatoria se obtuvo: presión pico, presión *plateau*, nivel de PEEP. Se procedió al cálculo de la PC diaria, efectuando la diferencia aritmética entre la presión *plateau* y nivel de PEEP durante el tiempo que el paciente se mantuvo en VMI en modo controlado, bajo efecto de sedación y/o relajación. De los cálculos de la PC de cada paciente, se consideró la moda aritmética como la PC que más tiempo mantuvo el paciente durante la estrategia ventilatoria, se procedió a dividir a la cohorte en 2 grupos, aquellos con PC mayor de 15 y menor de 15 cmH₂O para su comparación. Tanto la programación de la VMI como la estrategia ventilatoria fue dictada por cada médico tratante. Los datos de cada paciente individual fueron registrados en la Hoja de recolección de datos por el médico residente investigador asociado y esta información se capturó en la base de datos electrónica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos con distribución normal y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los que tuvieron distribución libre. La normalidad de los datos cuantitativos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smimov. Para la comparación de los datos paramétricos se utilizó la prueba T de student y con la prueba U de Mann-Whitney se compararon los datos no paramétricos. Para el caso de las variables categóricas se compararon mediante la prueba Chi Cuadrada. Para determinar la presión de conducción de cada paciente se calculó la moda aritmética de las determinaciones diarias durante el tiempo que se mantuvo en ventilación mecánica invasiva, se consideró la moda aritmética como la PC que más tiempo mantuvo el paciente durante la estrategia ventilatoria. Una vez determinada la presión de conducción de cada paciente se realizó las comparaciones entre los sujetos que contaban con presión de conducción menor a 15 cmH₂O y mayor a 15 cmH₂O. Para determinar la asociación de los distintos potenciales factores de riesgo y la ocurrencia o no de complicaciones, se realizó un análisis de regresión logística univariado y multivariado donde las variables que se incluyeron fueron aquellas que mostraron diferencias en el análisis bivariado un valor de $P \leq 0.20$ o que tenga relevancia clínica para el evento y se reportarán como odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). En todos los casos, un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de sobrevida se realizó a través del método de Kaplan - Meier y la comparación entre las curvas con log-rank-test. El análisis de los datos fue realizado utilizando el Statical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statitics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 80 pacientes, el 67.1% (53) fueron hombres, la comorbilidad más frecuente fue la obesidad en el 71% de los casos, seguida de la DM tipo 2 e IRC con el 31.3% y 13% respectivamente (ver Fig 1), la mediana de peso fue de 80 (74 - 90) kg y el promedio de talla fue de $1.65\text{m} \pm 7.3$, el IMC fue de $29.3\text{m}^2\text{SC}$ (25.7 – 31.3), respecto a la gravedad de la enfermedad el SOFA fue de 6 puntos (4 -8) y el APACHE II de 12 (10-16) puntos. El 100% de los pacientes se ventiló de manera invasiva en modo controlado por presión, 53.2% se ventiló con estrategia en pronó, el nivel de PEEP fue de 7 cmH_2O (5 - 10), FR 18 rpm (16 - 20), FiO_2 45% (40 – 70), la presión meseta tuvo un promedio de $24.7 \text{ cmH}_2\text{O} \pm 5.2$, PAFI 142 (98 – 195), la presión de conducción calculada en promedio fue de $16.1 \text{ cmH}_2\text{O} \pm 4.3$, la mediana de días de VMI fue de 15 (9 - 23). El retraso de ingreso a UCI desde el ingreso hospitalario fue de 2 días (1 – 6), la estancia en UCI fue de 15 días (9 – 22), la mortalidad general fue de 50.6%. (Ver tabla 1)

De acuerdo con la evidencia científica hasta el momento se dividió a la muestra en dos grupos, aquellos con diagnóstico de presión de conducción <15 con 26 pacientes y >15 con 55 pacientes. La edad promedio entre los grupos fue de 59.4 (± 12.6) vs 56 (± 12.8) años, sin diferencia entre ellos, el sexo más frecuente continuó siendo hombres para ambos grupos y tampoco mostró diferencia, la comorbilidad más frecuente continuó siendo la obesidad 34.6 vs 29.1%, seguida de la DM tipo 2 34.6 vs 29.1% y la IRC 11.5 vs 12.7, sin mostrar diferencia entre los grupos, la severidad de la enfermedad evaluada por SOFA y APACHE II fue de 4 (2 -8) y 7 (4-8). (Ver Fig 2) Respecto a la ventilación mecánica el 42.3 y 56.4% se ventilaron en pronó, sin mostrar diferencias entre los grupos, el nivel de PEEP programado fue de 6 (5-8) vs 8 (5-10), la FR 17 (16 – 18) vs 18 (16 – 20), FiO_2 , presión meseta y PAFI mostraron diferencias significativas entre los grupos, los días de VMI fueron 14 vs 16, $p=0.28$. Respecto al retraso al ingreso a UCI y la permanencia en el servicio no mostró diferencias entre los grupos, la mortalidad fue 34.6 vs 56.4% con diferencia significativa entre los grupos. (Ver tabla 2)

Todas las variables con significancia estadística en el análisis por grupos ingresaron al análisis uni y multivariado con el objetivo de identificar factores independientes de riesgo de mortalidad de acuerdo con el nivel de la PC, en donde el nivel de PEEP en el análisis univariado mostró un OR de 1.23 (IC95% 1.01 – 1.53, $p=0.04$) para el nivel de PEEP por arriba de 10, FR OR 1.45 (1.1 – 1.93, $p= 0.01$) para frecuencias elevadas, FiO_2 1.03 (IC95% 1.01 – 1.06, $p= 0.02$) entre más porcentaje de fracción de oxígeno requirió el paciente, la presión meseta OR 1.4 (IC95% 1.2 – 1.62, $p=0.03$), la PAFI OR 2.66 (IC95% 0.98 – 0.99, $p=0.03$) y la mortalidad OR 2.66 (1.0 – 7.06, $p= 0.05$). (Ver tabla 3)

En el análisis multivariado únicamente la presión meseta mostró OR 1.52 (IC95% 1.22 – 1.89, $p= 0.00$) con R^2 para el modelo de 35% únicamente. (Ver tabla 3)

Tablas y gráficos

Tabla 1. Características basales de la población.

	n= 80	
Edad, años, DE	57.1	± 12.7
Sexo, hombre, n, %	53	67.1
SOFA, puntos, RIC	6	4 - 8
APACHE II, puntos, RIC	12	10 - 16
Peso, Kg, RIC	80	74 - 90
Talla, m, RIC	1.65	± 7.3
IMC, m2SC, RIC	29.3	25.7 - 31.3
Ventilación mecánica		
Control presión, n, %	80	100
Ventilación prono, n, %	42	53.2
PEEP, cmH2O, RIC	7	5 -10
FR, rpm, RIC	18	16 - 20
FiO2, %, RIC	45	40 - 70
<i>P. plateau</i> , cmH2O, DE	24.7	± 5.2
PAFI, RIC	142	98 - 195
PC, DE	16.1	± 4.3
DVM, días, RIC	15	9 -23
Retraso ing UCI, días, RIC	2	1 - 6
Estancia UCI, días, RIC	15	9 - 22
Mortalidad, n, %	40	50.6

Tabla1. Características basales de la población. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, IMC: Índice de Masa Corporal, PEEP: Presión Positiva al Final de la Espiración, FR: Frecuencia Respiratoria, FiO2: Fracción Inspirada de Oxígeno, PAFI: Índice PaO2/FiO2, PC: Presión de Conducción, DVM: Días de Ventilación Mecánica

Tabla 2. Comparación entre los grupos.

	PC < 15 n= 26		PC > 15 n= 55		p
Edad, años, DE	59.4	± 12.6	56	± 12.8	0.14
Sexo, hombre, n, %	18	69.2	35	63.6	0.78
SOFA, puntos, RIC	4	2 - 8	7	4 - 8	0.07
APACHE II, puntos, DE	13.9	± 5.8	14.1	± 5.8	0.93
Peso, Kg, RIC	81	76 - 90	80	72 - 86	0.36
Talla, m, DE	1.66	± 7.9	1.65	± 7.1	0.23
IMC, m2SC, RIC	29.1	25.7 - 31.2	29.4	25.9 - 31.9	0.62
Ventilación mecánica					
Ventilación prono, n, %	11	42.3	31	56.4	0.18
PEEP, cmH2O, RIC	6	5 - 8	8	5 - 10	0.04
FR, rpm, RIC	17	16 - 18	18	16 - 20	0.01
FiO2, %, RIC	40	35 - 45	60	40 - 80	0.04
<i>P. plateau</i> , cmH2O, DE	20	18 - 23	27	24 - 30	0.00
PAFI, RIC	160	134 - 210	118	88 - 180	0.01
DVM, días, RIC	14	10 - 19	16	9 - 25	0.28
Retraso ing UCI, días, RIC	3	2 - 6	2	0 - 6	0.32
Estancia UCI, días, RIC	14	8 - 21	9	9 - 23	0.36
Mortalidad, n, %	9	34.6	31	56.4	0.05

Tabla2. Comparación entre los grupos. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II, IMC: Índice de Masa Corporal, PEEP: Presion Positiva al Final de la Espiración, FR: Frecuencia Respiratoria, FiO2: Fracción Inspirada de Oxígeno, PAFI: Inidice PaO2/FiO2, PC: Presión de Conducción, DVM: Dias de Ventilación Mecánica

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado

	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Edad	0.98	0.94 - 1.02	0.27			
SOFA	1.17	0.98 - 1.41	0.09			
Ventilación prono	1.92	0.74 - 4.97	0.18			
PEEP	1.23	1.01 - 1.53	0.04	0.81	0.57 - 1.16	0.26
FR	1.45	1.1 - 1.93	0.01	1.27	0.84 - 1.91	0.26
FiO2	1.03	1.01 - 1.06	0.02	0.98	0.93 - 1.03	0.36
<i>P. plateau</i>	1.4	1.20 - 1.62	0.00	1.52	1.22 - 1.89	0.00
PAFI	0.99	0.98 - 0.99	0.03	1	0.99 - 1.01	1.00
Mortalidad	2.66	1.00 - 7.06	0.05	2.8	0.54 - 14.69	0.22

Tabla 3. Análisis Univariado y Multivariado. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, PEEP: Presion Positiva al Final de la Espiración, FR: Frecuencia Respiratoria, FiO2: Fracción Inspirada de Oxigeno, PAFI: Inidice PaO2/FiO2

Imagen 1. Frecuencia de Comorbilidades en la población.

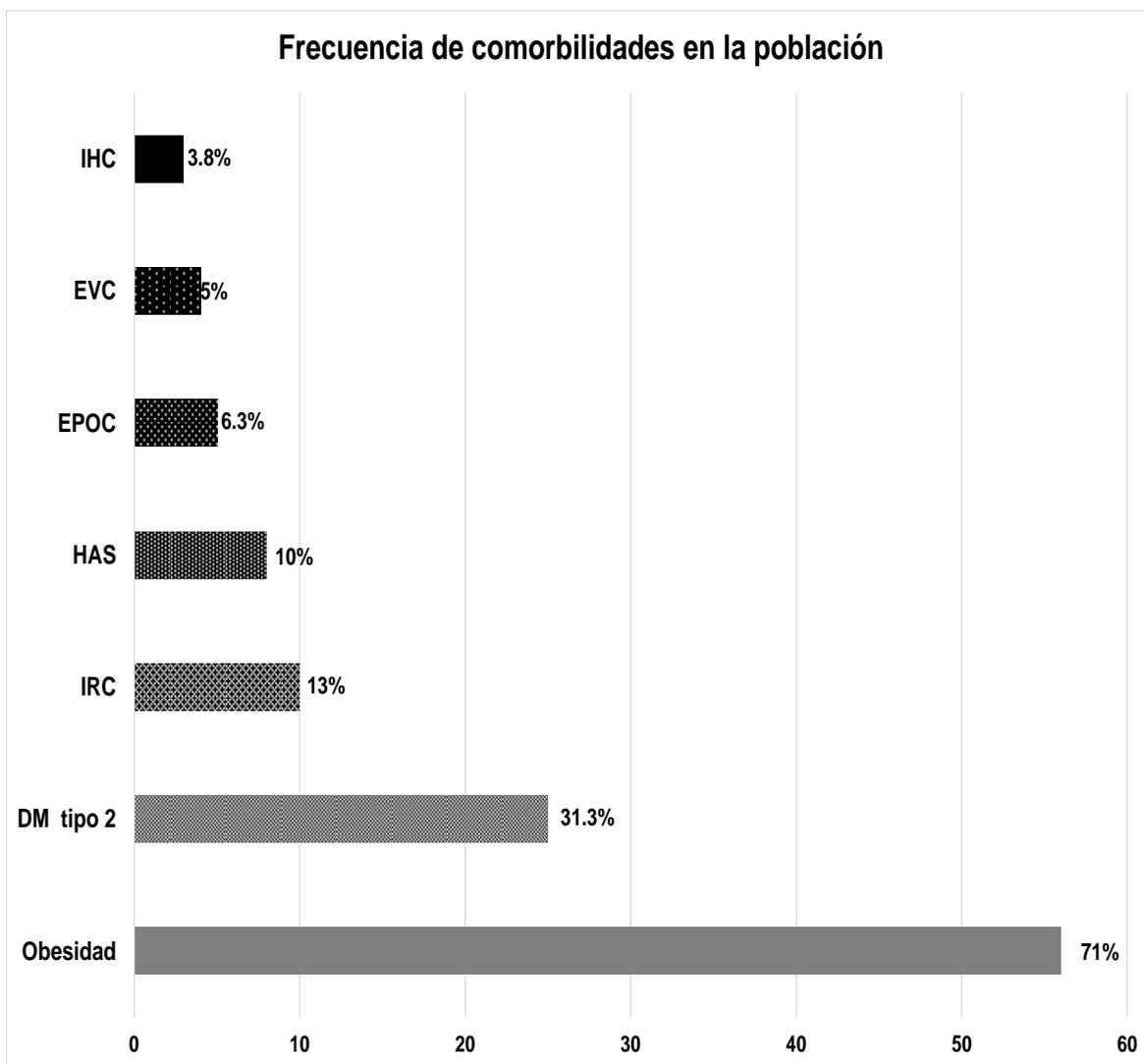


Imagen 1. Frecuencia de Comorbilidades en la Población. IHC: Insuficiencia Hepática Crónica, EVC: Evento Vascular Cerebral, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, IRC: Insuficiencia Renal Crónica, DM: Diabetes Mellitus.

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en el presente estudio son:

1. La presión de conducción mayor a 15 cmH₂O se asocia a una mortalidad mayor que en el grupo donde se encontró una presión de conducción menor a 15 cmH₂O
2. Se identificaron como variables independientes de mortalidad asociadas a una presión de conducción mayor a 15 cmH₂O al PEEP mayor a 10 cmH₂O con OR 1.23 (IC 95% 1.01 – 1.53, p= 0.04), FR mayor a 18 con OR 1.45 (IC95% 1.1 – 1.93, p= 0.01), FiO₂ mayor a 60 con OR 1.03 (IC95% 1.01 – 1.06, p= 0.02)
3. De las variables más asociadas a mortalidad en el grupo de presión de conducción mayor a 15 cmH₂O se encontró que la presión meseta mayor a 27 cmH₂O tiene una mayor mortalidad con OR 1.52 (IC95% 1.22 – 1.89, p=0.00)

La tensión y el estrés generado por la VMI en el pulmón lesionado, produce sobre estiramiento de las fibras de colágeno y elastina que se rodean de tejido fibrótico producto de la inflamación, lo que ocasiona deformación más allá de su capacidad resultando en incremento de la lesión. (16) La afectación del parénquima por lo anteriormente expuesto condiciona el empleo de estrategias de VMI protectivas encaminadas al control de las presiones y dentro de éstas la presión de conducción o *driving pressure* (PC). La presión de conducción en pacientes sin esfuerzos respiratorios espontáneos, definida como la diferencia entre la presión teleinspiratoria o *plateau* y la PEEP, en un estudio realizado por Amato y cols, es la variable más fuertemente asociada con la mortalidad en SIRA; representa la relación existente entre el volumen corriente y la distensibilidad estática del sistema respiratorio, que representa el estrés aplicado a los pulmones durante la VMI. (17) En el presente estudio se encontró una mayor distribución en hombres representando el 67.1% de la muestra, similar a lo descrito por literatura internacional, con mortalidad del 50.6% que varía de acuerdo con lo reportado por el *Journal of the American Medical Association* con 88% (18) la comorbilidad más asociada era obesidad en un 71%. No existen precedentes al estudio realizado por lo que se tomó como referencia lo descrito en una revisión sistemática y metaanálisis en donde se sugirió mantener la PC en 13 -15 cmH₂O (18) se tomó como referencia niveles de presión de conducción 15 cmH₂O de acuerdo a lo

descrito previamente para agrupar a los pacientes en dos encontrando homogeneidad en relación a la edad, sexo y comorbilidades; con diferencias estadísticamente significativas en los días de ventilación mecánica 14 vs 16 respectivamente, con mortalidad de 34.6 vs 56.4%. Se identificó al PEEP mayor a 10 cmH₂O como factor independiente de mortalidad de acuerdo al nivel de presión de conducción con OR de 1.23 (IC 95% 1.01 – 1.53) esto similar a lo descrito por Walkey y cols que describieron que niveles de PEEP mayor a 9 cmH₂O con OR 0.84 (IC 95% 0.71 – 0.99 p= 0.02) (1a) la frecuencia respiratoria mayor a 20 se asoció a un peor pronóstico con OR 1.45 (IC 95% 1.1 – 1.93) lo que traduce que mayor frecuencia genera mayor daño y el requerimiento de la misma va en función al nivel de lesión pulmonar acorde a lo descrito por Costa y cols quienes al analizar los determinantes del poder mecánico encontraron que los más estrechamente relacionados son el volumen corriente y la frecuencia respiratoria (2a), y el FiO₂ se encontró de 40 vs 60% en cada grupo, con OR 1.45 (IC 95% 1.01 – 1.06) que se explica por la generación de radicales libres, a mayor requerimiento, mayor producción. La presión de conducción por arriba de 15 cmH₂O se asoció a mayor mortalidad con OR de 2.66 (IC 95% 1.0 – 7.06 p=0.05) a diferencia de lo descrito por Dianti y cols quienes encontraron una asociación menor y un rango intercuartilar más corto con OR 1.31 (IC 95% 1.03 – 1.66) (3a) con niveles de presión de conducción de 15.5, mismo punto de corte empleado en el presente estudio. (18) Lo anteriormente descrito no tiene precedentes en relación con los pacientes con SARS Cov2 debido a que es un tipo diferente de entidad no comparable con el SIRA debido a la historia natural de la enfermedad. Se requiere realización de más estudios enfocados a esta población para determinar si se requiere puntos de corte distintos con el fin de guiar estrategias de ventilación protectoras que mejoren la sobrevida de estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. Se encontró que la presión de conducción mayor a 15 cmH₂O se asocia a una mortalidad de 56.4% con riesgo de 2.6 (IC 95% 1.0 – 7.6) per se y que esta incrementa cuando se asocia a niveles de PEEP mayores a 10 cmH₂O con OR de 1.23 (IC 95% 1.01 – 1.53).
2. Se encontró que la variable más asociada a mortalidad ante una presión de conducción mayor a 15 cmH₂O fue la presión meseta mayor de 27 cmH₂O que mostró OR 1.52 (IC95% 1.22 – 1.89, p= 0.00)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoyama H, Pettenuzzo T, Association of Driving Pressure with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Crit care Med.* 2018 Feb; 46(2):300-306.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Epidemiologia, patrones de atención y mortalidad para pacientes con SDRA en unidades de cuidados intensivos de 50 pacientes. *JAMA* 2016; 315: 788-800.
3. Chiumello D, Carlesso E, Presión de conducción de la vía aérea y estrés pulmonar en pacientes con SDRA. *Cuidado crítico.* 2016; 20: 1-10.
4. Aoyama H, The future of driving pressure: ¿A primary goal for mechanical ventilation?: *Crit care Med.* 6:64 (2018).
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020;323:2052–2059.
6. Wang Y, Lu X, Chen H, Chen T, Su N, Huang F, et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* [online ahead of print] 8 Apr 2020; DOI: 10.1164/rccm.202003-0736LE
7. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, y col. Campaña de sepsis sobreviviente: pautas sobre el manejo de adultos críticos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) *Cuidados intensivos Med.* 2020 doi: 10.1007 / s00134-020-06022-5.
8. Force ARDSNET, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Síndrome de dificultad respiratoria aguda: la definición de Berlín. *JAMA* 2012; 307 : 2526-2533
9. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, Brioni M, Carlesso E, Chiumello D, Quintel M, Bugedo G, Gattinoni L. La falta de homogeneidad pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189 : 149-158.

10. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Ventilación mecánica para minimizar la progresión de la lesión pulmonar en la insuficiencia respiratoria aguda. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 : 438–442.
11. Maiolo G, Collino F, Vasques F, Rapetti F, Tonetti T, Romitti F, Cressoni M, Chiumello D, Moerer O, Herrmann P, Friede T, Quintel M, Gattinoni L. Reclasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197
12. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020 Mar 27.
13. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open* 2020;3:e205619.
14. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of covid-19 in New York City. *N Engl J Med* [online ahead of print] 17 Apr 2020; DOI: 10.1056/NEJMc2010419.
15. ICNARC. ICNARC report on COVID-19 in critical care, 10 April 2020 [accessed 2020 Apr 15].
16. Walkey A; Del-Sorbo L; Hodgson C; Adhikari N; Wunsch H. “Higher PEEP versus lower PEEP strategies for patients with acute respiratory distress syndrome. A Systematic review and meta-analysis” *Ann Am Thorac Soc* 2017 14
17. Costa E; Slutsky A; Brochard L; Brower R; Serpa-Neto A. et. al. “Ventilatory ventilatory and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome” *Am J Respir Crit Care Med* 2021 204(3): 303 – 311
18. Dianti J; Matelski J; Tisminetzly M; Walkey A; Munshi L. et al. “Comparing the effects of tidal volume, driving pressure, and mechanical power on mortality in trials of lung-protective mechanical ventilation” *Respir Care* 2021 66(2): 221 - 227

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación de la presión de conducción y mortalidad en el síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a neumonía por SARS COV-2 en la unidad de cuidados intensivos.							
ID:		NSS:		Iniciales:			
Fecha de ingreso a hospital (DD.MM.AA):		_____					
Fecha de ingreso a UCI (DD.MM.AA)		_____					
Edad (años):		(1) Hombre			(2) Mujer		
Peso (Kg):		Talla (m):					
Comorbilidades (Índice de Charlson)							
Diabetes	Si (1)	No (0)	Hipertensión Arterial	Si (1)	No (0)		
Complicación crónica de DM	Si (1)	No (0)	Dislipidemia	Si (1)	No (0)		
Enfermedad arterial periférica	Si (1)	No (0)	Insuficiencia cardiaca IV	Si (1)	No (0)		
Enfermedad vascular cerebral	Si (1)	No (0)	Cardiopatía isquémica /IAM	Si (1)	No (0)		
Demencia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia renal crónica	Si (1)	No (0)		
Epilepsia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia hepática aguda	Si (1)	No (0)		
Enf. Tejido conectivo	Si (1)	No (0)	Cirrosis hepática	Si (1)	No (0)		
Hipotiroidismo	Si (1)	No (0)	Lupus	Si (1)	No (0)		
inmunosupresión	Si (1)	No (0)	infección VIH /SIDA	Si (1)	No (0)		
RCP previo a ingreso	Si (1)	No (0)	EPOC	Si (1)	No (0)		
Linfoma	Si (1)	No (0)	Leucemia	Si (1)	No (0)		
Obesidad	Si (1)	No (0)	Úlcera gastroduodenal	Si (1)	No (0)		
Motivo de egreso:		(1).Defunción		(2). Mejoría.			
Severidad de la enfermedad al ingreso y Egreso a UCI puntaje de escalas							
APACHE II:				SOFA:			
Parámetros ventilatorios							
Modo ventilatorio:		(1) Presión		(2)		Prono:	
Volumen						(1) Si (2) No	
Días VM:		PEEP:		P. Meseta:		P. Conducción:	
D. Dinamica:		Pa/Fi:		FR:		FiO2:	