



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**CURSO DE SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA**

**PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE  
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN  
EL PACIENTE ONCOLÓGICO.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**SUBESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:**

**DRA. OLGA ESTEFANÍA FACIO OLVERA**

**DR. SILVIO A. ÑAMENDYS SILVA  
DIRECTOR DE TESIS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



**MÉXICO, D.F.**

**AGOSTO 2024**



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.

## **ÍNDICE**

- I. Introducción
- II. Marco teórico
- III. Planteamiento del problema
- IV. Justificación
- V. Objetivos
- VI. Hipótesis
- VII. Material y métodos
  - Diseño del estudio
  - Universo de estudio
  - Tamaño de muestra
  - Criterios de inclusión y exclusión
  - Consideraciones éticas
  - Variables principales
  - Análisis estadístico
  - Resultados
- VIII. Discusión
- IX. Conclusiones
- X. Bibliografía

## **Introducción:**

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una patología frecuente en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), representa el 10.4% de admisiones, 14.4% en pacientes oncológicos y el 23.4% de los pacientes que requieren ventilación mecánica, condicionando mortalidad de hasta 63.7% (1). En nuestra unidad, la insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa de ingreso a la UCI (2). El diagnóstico se integra partir de distintos criterios, uno de los más relevantes son los criterios de Berlín, que considera el nivel de la  $PaO_2/FiO_2$  (presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno) menor a 300 mmHg, un tiempo de instauración menor a 7 días, infiltrados bilaterales y una presión positiva al final de la espiración (PEEP por sus siglas en inglés) mínimo de 5 cmH<sub>2</sub>O (3) o en países con recursos limitados puede diagnosticarse mediante los criterios de Kigali que no incluye la PEEP y se suple la  $PaO_2/FiO_2$  por la relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ( $SpO_2$  entre la  $FiO_2$ ) con un punto de corte menor a 315 mmHg (4). Los pacientes oncológicos tienen predisposición para desarrollar SIRA, con 3.2 veces más incidencia y en pacientes hematológicos con mortalidad hasta del 77% (5). Tiene alto impacto en los costos hospitalarios así como la calidad de vida y el pronóstico (6).

Existe poca evidencia de los factores de riesgo que condicionan mayor mortalidad en este grupo de pacientes, por lo que analizar las variables que impactan en el pronóstico del paciente para guiar mejor el abordaje diagnóstico terapéutico es muy relevante.

## **Marco teórico:**

El SIRA fue descrito por primera vez por Lennec en 1821 como un edema pulmonar idiopático, sin embargo, su definición ha sido modificada a través del tiempo. Una característica muy relevante de esta patología es el daño alveolar difuso, presente tan solo en el 40% de los casos. La primera definición se estableció en 1967 como un conjunto de signos y síntomas como disnea, taquipnea, cianosis refractaria a oxígeno complementario con disminución en la distensibilidad pulmonar y edema

alveolar difuso o membranas hialinas de origen no cardiaco (7). Una de las clasificaciones con mayor relevancia fue la propuesta por el consenso europeo y americano dónde se acuña el término de lesión pulmonar aguda, definida como una  $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg y SIRA como una  $PaO_2/FiO_2$  menor a 250 mmHg (8), sin embargo, no fue hasta la clasificación de Berlín, publicada en 2012 cuando fue posible asociar el grado de SIRA con mayor mortalidad: leve 27%, moderado 32% y grave 45% (9), esta clasificación requiere de una gasometría arterial para determinar el nivel de la  $PaO_2/FiO_2$ , así como un tiempo de instauración menor a 7 días, infiltrados bilaterales y una PEEP mínimo de 5 cmH<sub>2</sub>O con un área bajo la curva de 0.57. Completar cada uno de estos puntos resulta complicado en hospitales con recursos limitados, por lo que en el año 2015 se publicaron los criterios de Kigali que no incluye la PEEP y se suple la  $PaO_2/FiO_2$  por la  $SpO_2 / FiO_2$  con un punto de corte menor a 315mmHg, así como el empleo del ultrasonido para excluir la etiología cardiaca lo cual resulta mucho más adecuado para lugares donde se cuenta con recursos limitados (9).

Criterios	Berlín	Kigali
Tiempo de evolución	7 días o deterioro agudo	
Oxigenación	$PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg Leve $< 300$ mmHg Moderado $< 200$ mmHg Grave $< 100$ mmHg	$SpO_2/FiO_2 < 315$ mmHg
Origen del edema pulmonar	Radiopacidades bilaterales Radiografía o tomografía	Radiopacidades Ultrasonido, radiografía o tomografía.
PEEP	PEEP $> 5$ cmH <sub>2</sub> O + ventilación invasiva Ventilación no invasiva en grado leve	PEEP $> 5$ cmH <sub>2</sub> O

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de SIRA de acuerdo con la clasificación de Berlín y Kigali.** PEEP (Presión positiva al final de la espiración), PaO<sub>2</sub> (presión parcial de oxígeno), FiO<sub>2</sub> (Fracción inspirada de oxígeno).

El SIRA tiene 3 fases fisiopatológicas: exudativa con duración de 7 días, caracterizada por la liberación de sustancias proinflamatorias y alteración de las uniones celulares con edema alveolar, fase proliferativa donde inicia la reparación del tejido, tiene duración hasta de 3 semanas y finalmente fase fibrótica donde el tejido necrótico se reemplaza por fibroblastos (10). Se han descrito fenotipos dentro del SIRA: el hiperinflamatorio que también se asocia a mayor mortalidad (77%) y el hipoinflamatorio con mortalidad del 33% con relevancia para el manejo ya que el fenotipo hiperinflamatorio puede beneficiarse de mayores niveles de PEEP (11).

En cuanto al tratamiento, uno de los pilares es el volumen corriente de 4 a 6 ml/kg, el cual se ha asociado con disminución de la mortalidad en 8% de acuerdo a los resultados del estudio ARMA. Reportes recientes refieren otros factores con impacto en la mortalidad como una presión de conducción elevada, presión meseta >30 cmH<sub>2</sub>O, y PEEP >7 cmH<sub>2</sub>O (12)(13).

Los pacientes con evolución tórpida y una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 150 mmHg podrían beneficiarse del uso de bloqueo neuromuscular de acuerdo con lo descrito en el protocolo ACURACYS con menor incidencia de neumotórax (14), sin embargo, en estudios más recientes, se les asocia a efectos adversos cardiovasculares sin impacto en la mortalidad a 90 días cuando se emplea durante 48 horas (15). El uso durante más tiempo aumenta 2 veces más el riesgo de muerte (16).

Los esteroides modulan la respuesta inflamatoria al inhibir factores de transcripción de citocinas proinflamatorias, la expresión de radicales libres regulando la respuesta inflamatoria, lo que fundamenta su empleo en SIRA (17), con impacto en la mortalidad a 28 días en un 9% y 4.8 días más libres de ventilación mecánica invasiva. Los esteroides que se emplean son metilprednisolona, hidrocortisona e

incluso fludrocortisona o dexametasona, sin embargo, se ha demostrado que no hay diferencia entre dosis altas y bajas de esteroides (18).

Las maniobras de reclutamiento son una medida empleada para aumentar la cantidad de alvéolos aireados y por lo tanto la superficie anatómica que participa en el intercambio gaseoso al aumentar el PEEP en los alveolos respondedores. Se han propuesto como una forma de mantener el pulmón abierto para disminuir el atelectrauma (19). Aunque la PEEP elevada no mejora la mortalidad, puede disminuir la presión de conducción sobre todo en pacientes con SIRA moderado a grave. Debe considerarse el riesgo de barotrauma y neumotórax con niveles altos de PEEP (20). El objetivo de esta intervención es obtener la mejor distensibilidad y establecer un PEEP óptimo. Existen distintos métodos de reclutamiento alveolar guiados por balón esofágico o tomografía y bioimpedancia, así como métodos de medición para valorar su utilidad como el índice de reclutabilidad  $>0.5$ , (21); ninguno mejora la supervivencia.

Los pacientes con SIRA grave pueden tratarse con la posición prono para aumentar el área de intercambio gaseoso y disminuir los cortos circuitos al modificar las zonas de West. El estudio PROSEVA demostró una mejoría del 11% en la mortalidad cuando se aplican sesiones de 16 horas (22). En pacientes con adecuada respuesta se puede extender la sesión hasta 48 a 72 horas (23).

La hipoxemia refractaria puede tratarse con oxigenación a través de una membrana extracorpórea veno-venosa continua (ECMO, por sus siglas en inglés), se indica en pacientes con hipoxemia refractaria, se trata de una terapia de soporte que no impacta en la mortalidad. Los pacientes en ECMO tienen mayor riesgo de sangrado que requiera transfusión, trombocitopenia y eventos isquémicos (24)(25).

La escala APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Clasification System II), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), la edad avanzada, una  $PaO_2/FiO_2$  moderada y grave, se han descrito como factores pronósticos en pacientes con SIRA hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. La escala SOFA, el índice de masa corporal  $<28 \text{ kg/m}^2$ , así como el índice linfocito/neutrófilo  $<0.05$  y la cuenta

de leucocitos se comportan como predictores independientes de mortalidad a 28 días (26).

El SIRA tiene una prevalencia del 10.4% en la unidad de cuidados intensivos donde el 23.4% requiere ventilación mecánica con una mortalidad hasta del 46.1%, su reconocimiento y diagnóstico se logra en el 78.5% de los casos graves, sin embargo, solo el 34% se reconoce al momento de cumplir con los criterios de Berlín, lo que sugiere un reconocimiento tardío además de condicionar decisiones terapéuticas como maniobras de reclutamiento alveolar, uso de esteroides y posición prono de forma tardía (27).

Los pacientes oncológicos tienen predisposición para desarrollar SIRA primario y secundario por infecciones oportunistas, agentes quimioterápicos, radioterapia, múltiples transfusiones, síndrome de lisis tumoral, carcinomatosis linfagítica y leuco aglutinación, aumentando hasta 3.2 veces la incidencia de dicha patología en este tipo de paciente y mortalidad hasta del 77% en pacientes hematológicos (5).

El SIRA genera altos costos hospitalarios por lo que el empleo de los criterios diagnósticos de forma oportuna es esencial para el abordaje terapéutico e impacto en el pronóstico.

### **Planteamiento del problema**

El SIRA es una patología frecuente en la unidad de cuidados intensivos, representa el 10.4 % de admisiones, 14.4% en pacientes oncológicos y el 23.4% de los pacientes que requieren ventilación mecánica, condicionando una mortalidad de hasta 46.1%. El diagnóstico y tratamiento oportuno impactan en el desenlace del paciente, sin embargo, el rendimiento diagnóstico reportado es de 51.3 % a 78.5% ya que existen diferentes criterios modificados a través del tiempo, hasta el momento no se cuenta con evidencia estadística de la prevalencia de SIRA de acuerdo con los criterios de Berlín en el paciente oncológico críticamente enfermo y los factores de riesgo para mayor mortalidad. Este síndrome tratado en la UCI

consume el 13.4% de los recursos hospitalarios, cada día de estancia cuesta alrededor de \$ 52,164 pesos mexicanos (6) con un aumento de \$27,996 por cada día de ventilación mecánica por lo que resulta relevante conocer la prevalencia, la mortalidad de nuestra población y factores de riesgo que nos permitan realizar un diagnóstico oportuno, con adecuado manejo de recursos hospitalarios y que modifique el pronóstico del paciente con SIRA en la UCI del Instituto Nacional de Cancerología.

### **Justificación**

El SIRA es una patología frecuente en la UCI, tiene mayor prevalencia en el paciente con cáncer lo que condiciona alta mortalidad, altos costos hospitalarios y menor calidad de vida. En la actualidad no existe evidencia científica que describa la prevalencia de SIRA de acuerdo con la clasificación de Berlín, así como factores de riesgo de esta población que impacten en la mortalidad.

La insuficiencia respiratoria aguda que requiere ventilación mecánica es el motivo de ingreso más frecuente en la UCI del Instituto Nacional de Cancerología, la población que abordamos tiene predisposición a desarrollar SIRA y múltiples complicaciones relacionadas a su diagnóstico y tratamiento, por lo que integrar los criterios de SIRA de forma oportuna y analizar las variables que impactan en el pronóstico del paciente es muy relevante. Conocer dichos resultados puede guiar las intervenciones y disminuir la mortalidad en nuestro centro.

### **Objetivos:**

#### **Principales**

1. Determinar la prevalencia del SIRA de acuerdo con la clasificación de Berlín.
2. Describir las características de los pacientes con ventilación mecánica invasiva según la gravedad del SIRA.
3. Comparar las características de los pacientes con SIRA según el desenlace en la unidad de cuidados intensivos.

4. Identificar factores asociados con mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva.

## **Hipótesis**

La prevalencia de SIRA en pacientes oncológicos de la unidad de cuidados intensivos es mayor a la de los pacientes no oncológicos y tienen factores de riesgo diferentes al resto de la población.

## **Material y métodos**

Se trata de un estudio retrospectivo realizado con pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Cancerología. Se analizaron los datos de pacientes graves en el período comprendido entre enero del 2014 y enero 2024. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron del expediente electrónico y datos estadísticos de la UCI. Los pacientes tenían tumor sólido o enfermedad hematológica. Los criterios de ingreso han sido descritos previamente (2).

Se realizó un escrutinio de todos los pacientes que ingresaron a la UCI y que en algún momento cursaron con insuficiencia respiratoria aguda y requirieron oxígeno a más de 30 L/minuto, ventilación mecánica invasiva o no invasiva con más de 5 cmH<sub>2</sub>O. Se incluyeron a los pacientes con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor a 300 mmHg o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <315. Se excluyeron a los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca crónica, cardiopatía estructural o enfermedad pulmonar crónica. Para obtener los datos clínicos se revisó el expediente clínico electrónico de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda ingresados a la UCI. Se registraron los siguientes datos: edad, sexo, peso, APACHE II, SOFA y MEXSOFA (Mexican Sequential Organ Failure Assesment ) de las primeras 24 horas de estancia en la UCI, qSOFA ( quick Sequential Organ Failure Assesment ) al ingreso a la UCI, tipo de enfermedad oncológica, peores valores de la gasometría arterial al día 1 y 2, SpO<sub>2</sub>, tiempo de evolución al diagnóstico de SIRA, tipo de soporte respiratorio, días de estancia en la UCI y días de ventilación mecánica invasiva, uso de relajante muscular y de esteroides. En los pacientes que requirieron ventilación mecánica

invasiva se registraron los parámetros ventilatorios (frecuencia respiratoria, PEEP, presión pico, presión meseta, presión de distensibilidad pulmonar, volumen corriente y volumen por peso predicho). Además, se calculó el poder mecánico. El cálculo de la presión de distensibilidad pulmonar y el poder mecánico se realizó a como ha sido descrito previamente (28)(29). Se registro la supervivencia durante la estancia en la UCI. Se consideró que un paciente cursaba con SIRA cuando el inicio de los síntomas era menor a 7 días, tenía infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, edema pulmonar de origen no cardiogénico y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor a 300 mmHg o  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 315$  (3). El SIRA se categorizó en leve ( $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ), moderado ( $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ) y grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ ). El puntaje SOFA fue categorizado como  $\leq 10$  y  $> 10$  puntos. La enfermedad oncológica se categorizó en tumor sólido y enfermedad hematológica.

### **Análisis estadístico**

Con base a reportes previos (30) se asumió una prevalencia esperada de SIRA de 14% con lo que se estimó que se necesitarían 185 pacientes para alcanzar 80% de posibilidad de detectar una diferencia en la población (poder estadístico) tan significativa en el nivel de 5 % (valor de alfa). Debido a que el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño en comparación con otros reportes, se realizó remuestreo (*Bootstrap*) con método simple (consiste en volver a muestrear los casos reemplazándolos del conjunto de datos original). Se extrajeron 2,000 muestras utilizando intervalos acelerados y corregidos por sesgo (transformar la distribución *Bootstrap* para que coincida con la forma de la distribución de datos original) para derivar los intervalos de confianza de percentil del 95% de las medias, medianas, proporciones y contraste de hipótesis.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Las variables numéricas se expresan como media, mediana, rangos intercuartilares e intervalos de confianza de 95%. Las variables nominales en número, porcentaje e intervalos de confianza de 95%. Se realizó pruebas prueba t de Student (o la prueba U de Mann-Whitney) y ANOVA (o la prueba de Kruskal-

Wallis) para la comparación de variables continuas, y se utilizó prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para comparaciones de variables categóricas entre los grupos.

Se realizó análisis de regresión de logística univariado y multivariado (con selección de variables basada en un procedimiento de eliminación gradual hacia adelante) para identificar los factores relacionados con incremento de la mortalidad durante la estancia en la UCI. Para las variables con múltiples niveles, el nivel de referencia se estableció como el que tenía la probabilidad más baja de muerte en la UCI. Las variables con  $p < 0.005$  en el análisis univariado fueron introducidas en el modelo final (SOFA, edad y poder mecánico como variables continuas; tipo de cáncer, uso de esteroides y uso de relajante muscular como variables categóricas), los resultados se presentan como odds-ratio (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%. Se utilizó el área bajo la curva ROC para evaluar la capacidad del modelo para discriminar entre pacientes que vivieron y aquellos que murieron en la UCI (discriminación). La bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow) fue calculada para evaluar la relevancia del modelo de regresión logística. Se estimaron curvas de supervivencia a través del método de Kaplan-Meier. Los datos de supervivencia se compararon con estadístico log rank. En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 26.0 para Windows.

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación de Tokio para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos y a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Este protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de investigación del INCan el día 21 de marzo de 2024 con registro No. 2024/022. Por ser un estudio observacional no se consideró necesario el consentimiento informado por escrito de los pacientes.

- Tamaño de muestra y grupos de tratamiento

**Proceso de obtención de muestras:** cálculo de la muestra para una proporción.

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

$n$  = tamaño de la población.

$Z_{\alpha}$  = valor de Z relacionado con 0.05 = 1.96

$p_0$  = proporción esperada = 0.14

$q_0 = (1-p_0) = 0.86$

$d$  = precisión 5% = 0.05

$$N = \frac{1.96^2 \times 0.14 \times 0.86}{0.05^2}$$

$$N = 0.462/0.0025$$

$$N = 185$$

● **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores a 18 años con insuficiencia respiratoria aguda ingresados a la UCI.
- Pacientes con  $SpO_2/ FiO_2 < 315$  ó  $PaO_2/ FiO_2 < 300$  mmHg
- Pacientes con ventilación mecánica invasiva y no invasiva con PEEP al menos de 5 cmH<sub>2</sub>O

● **Criterios de exclusión**

- Pacientes con antecedente de insuficiencia cardiaca crónica.
- Pacientes con antecedente de cardiopatía estructural.
- Pacientes con antecedente de neumopatía crónica.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con edema agudo pulmonar de origen cardiaco.

● **Variables principales**

Variables dependientes			
Variable	Definición	Tipo de variable	Nivel de medición

<b>Mortalidad en cuidados intensivos</b>	Muertes sucedidas dentro de una población en un tiempo determinado dentro de la unidad de cuidados intensivos.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Frecuencias y Porcentajes
------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------	---------------------------

<b>Variables independientes</b>			
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Nivel de medición</b>
<b>Edad</b>	El lapso en años que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>Sexo</b>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Categórica	Número (proporción)
<b>Tipo de neoplasia</b>	Definida como sólida o hematológica según corresponda.	Categórica	Número (proporción)
<b>Insuficiencia respiratoria aguda</b>	Aporte insuficiente de oxígeno o la eliminación inadecuada de dióxido de carbono a nivel tisular.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Frecuencias y porcentajes
<b>SpO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub></b>	Relación entre la saturación de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub></b>	Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>PEEP</b>	Presión positiva al final de la expiración	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>Presión meseta</b>	Presión de retroceso elástico del sistema respiratorio, medida al final de la inspiración.	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>Presión de distensibilidad</b>	Presión de distensión del sistema respiratorio	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>Alto flujo</b>	Dispositivo respiratorio no invasivo que proporciona flujo de oxígeno hasta de 60litros por minuto mediante cánulas nasales.	Categórica	Número (Proporción)
<b>Ventilación no invasiva</b>	Soporte ventilatorio que no requiere intubación orotraqueal	Categórica	Número (Proporción)

<b>Ventilación mecánica asistida</b>	Asistencia mecánica de la ventilación	Categórica	Número (Proporción)
<b>SOFA</b>	Escala que mide el número de fallas orgánicas como predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>MEXSOFA</b>	Escala que mide el número de fallas orgánicas como predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>APACHE II</b>	Escala que predice mortalidad a las primeras 24 horas en la unidad de cuidados intensivos	Numérica	Media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil)
<b>Infiltrados pulmonares</b>	Por ultrasonido Radiografía Tomografía	Categórica	Número (Proporción)
<b>Criterios de Berlín</b>	Criterios diagnósticos de síndrome de distrés respiratorio agudo. <7 días de inicio, infiltrados bilaterales, edema no cardiogénico, Leve <300 mmHg <b>+ PEEP &gt;5 cmH<sub>2</sub>O o CPAP</b> Moderado 100-200 mmHg grave <100 mmHg	Categórica	Número (Proporción)
<b>Criterios de Kigali</b>	Criterios diagnósticos de síndrome de distrés respiratorio agudo. <7 días de inicio, SpO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> <315, edema no cardiogénico	Categórica	Número (Proporción)

### Resultados:

De 1,566 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y que en algún momento requirieron ventilación mecánica invasiva durante su estancia, 186 (11.8%) cumplieron con criterios para síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. De los pacientes con SIRA, 96(51.6%) y 90(48.4%) desarrollaron SIRA durante el primer día y segundo día, respectivamente. La prevalencia de SIRA leve fue 15.6% (IC95%=11.3%-20.4%); moderado, 38.7% (IC95%=32.3%-45.2%); y grave,

45.7%(IC95%=39.2%-52.7%). El 60.8% (IC95%=54.3%-67.2%) y 39.2% (IC95%=32.8%-45.7%) tuvieron tumor sólido y enfermedad hematológica, respectivamente. El manejo ventilatorio fue similar en las diferentes categorías de SIRA (Tabla1). Se observó mayor nivel de PEEP en los pacientes con SIRA grave. Al comparar el manejo ventilatorio de los pacientes con SIRA de los pacientes vivos y muertos se observó mayores niveles de presión de distensión pulmonar, poder mecánico, presión meseta y presión pico en el grupo de pacientes que fallecieron (Tabla 2).

En relación con el uso de tratamiento adyuvante para SIRA en nuestro estudio, fue mayor el uso de relajantes musculares y esteroides en el grupo de pacientes que murieron (Tabla 2). El análisis de regresión logística multivariado identificó a la edad, la gravedad de la enfermedad estimada con el puntaje SOFA y el uso de relajantes musculares como factores independientes para muerte en la unidad de cuidados intensivos con buena calibración y discriminación para predecir muerte;  $X^2=3.693$ ,  $p=0.884$ , ABC=0.76 (IC95%, 0.68-0.83),  $p<0.0001$  (Tabla 3).

La mortalidad en la unidad de cuidados intensivos fue 32.3% (IC95%=26.3%-38.2%). No se observó diferencia en la mortalidad al comparar los pacientes con SIRA leve, moderado y grave (Tabla 1). En las figuras 1 y 2 se presentan las curvas de supervivencia de los pacientes según el puntaje SOFA al día 1 y el uso de relajante muscular durante la estancia en cuidados intensivos.

**Tabla 1 Características de los pacientes con ventilación mecánica invasiva según la gravedad del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.**

Variable	Todos los pacientes (n=177)	Leve (n=27)	Moderado (n=66)	Grave (n=84)	p
Edad, media, (IC95%), años	49.9 (47.4-52.4)	45.3 (37.2-53.6)	49.8 (46-53.3)	51.3 (47.7-54.9)	0.274
SOFA, media,	8.8 (8.3-9.3)	10 (8.4-11.5)	8.8 (8-9.6)	8.4 (7.8-8.1)	0.119

<b>(IC95%), puntos</b>					
<b>MEXSOFA media, (IC95%), puntos</b>	8.4 (8-8.9)	9.3 (7.8-10.7)	8.4 (7.7-9.1)	8.2 (7.5-8.9)	0.287
<b>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, mediana (RIC), mmHg.</b>	128 (82-194)	240 (221.7- 263.5)	146.5 (128-170)	81 (64.5-93.5)	<0.0001
<b>Volumen corriente (ml), (IC95%)</b>	435 (425.5- 444.1)	453.8 (431.4- 475.3)	422.4 (404.3- 440.5)	438.8 (427.8- 449.7)	0.067
<b>Volumen corriente (ml) por peso corporal predicho, media, (IC95%), ml/kg</b>	7.7 (7.5-7.9)	8.0 (7.5-8.4)	7.7 (7.4-8.0)	7.6 (7.4-7.9)	0.530
<b>PEEP, mediana, (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	6 (5-8)	6 (5-7)	6 (5-7)	7 (6-8)	0.009
<b>Presión de distensión, mediana, (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	16.7 (14-17)	16.7 (15-16.7)	16.7 (14-17)	16.7 (14-17.5)	0.639
<b>Poder mecánico, media (IC95%), J/min</b>	18.0 (16.8-19.1)	17.2 (14.5-19.9)	17.1 (15.4-18.9)	18.8 (17.3-20.4)	0.457
<b>Presión meseta, mediana, (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	22.3 (20-24.2)	22.1 (20.5-24)	22.3 (20-25)	23.0 (20-25)	0.837
<b>Presión pico, media,</b>	26.6 (25.7-27.7)	24.9 (22.7-27.2)	26.2 (24.7-27.6)	27.5 (26-29.1)	0.172

<b>(IC95%), cmH<sub>2</sub>O</b>					
<b>Muerte en UCI, n (%) (IC95%)</b>	58 (32.8) (26.1%- 39.2%)	7 (25.9) (11.1%- 42.9%)	18 (27.3) (17.2%- 37.5%)	33 (39.3) (28.9%- 49.4%)	0.212

SOFA (Secuential Organ Failure Assessment), MEXSOFA (Mexican Secuential Organ Failure Assessment), PEEP (Presión positiva al final de la espiración), UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), RIC (Rango intercuartil), IC (Intervalo de confianza) PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (Relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno).

**Tabla 2. Características generales de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda según el desenlace en la unidad de cuidados intensivos.**

<b>Variable</b>	<b>Total(n=186)</b>	<b>Vivos (n=126)</b>	<b>Muertos (n=60)</b>	<b>p</b>
Edad, media (IC95%), años	49.8 (47.4-52.2)	51.7 (48.4-55.0)	45.9 (41.7-49.9)	0.030
Mujer, n (%), (IC95%)	81 (43.5) (36.6-50)	60 (47.6) (39.7-55.6)	21 (35) (25.0-45.0)	0.105
Hombre, n (%), (IC95%)	105 (56.5) (50-63.4)	66 (52.4) (44.4-60.3)	39 (65) (55-75)	
APACHE II, media (IC95%), puntos	19.2 (18.3-20.2)	18.6 (17.5-19.8)	20.4 (18.7-22.3)	0.094
SOFA, media (IC95%), puntos	10.4 (9.2-11.6)	8.0 (7.5-8.6)	10.3 (9.4-11.3)	<0.0001
MEXSOFA, media (IC95%), puntos	8.0 (7.5-8.6)	7.7 (7.2-8.3)	9.7 (8.8-10.5)	<0.0001
qSOFA 1, n (%), (IC95%), puntos	30 (16.1) (11.3-21)	22 (17.5) (11.9-23)	8 (13.3) (6.7-21.7)	0.193
qSOFA 2 (puntos), n (%), (IC95%)	56 (30.1) (24.2-36)	42 (33.3) (26.2-40.5)	14 (23.3) (15-31.7)	
qSOFA 3, n (%), (IC95%), puntos	100 (53.8) (46.8-60.8)	62 (49.2) (41.3-57.1)	38 (63.3) (55.3-73.3)	
Tumor sólido, n (%), (IC95%)	113 (60.8) (54.3-67.7)	85 (67.5) (54.5-74.6)	28 (46.7) (36.7-58.3)	0.007
Hematológico, n (%), (IC95%)	73 (39.2) (33.3-45.2)	41 (32.5) (25.4-40)	32 (53.3) (41.7-63.3)	
SIRA primario, n (%), (IC95%)	118(63.4) (57-69.4)	75(59.5) (51.6-67.5)	43(71.7) (61.7-81.7)	0.108
SIRA secundario, n (%), (IC95%)	68(36.6) (30.6-43)	51(40.5) (33.3-47.6)	17(28.3) (20-38.3)	
SIRA leve, n (%), (IC95%)	29(15.6) (11.3-20.4)	22(17.5) (11.9-23.8)	7(11.7) (6.7-16.7)	0.205
SIRA moderado, n (%), (IC95%)	72(38.7) (32.3-45.2)	52(41.3) (34.1-49.2)	20(33.3) (33.3-43.3)	
SIRA grave, n (%), (IC95%)	85(45.7) (39.2-51.6)	52(41.3) (33.3-49.2)	33(55) (43.3-65)	
Tiempo de evolución al diagnóstico de SIRA (horas), mediana (RIC)	24 (8-120)	24 (8-120) (33.3-45.2)	48(24-168)	0.069
Oxígeno >30L/min, n (%), (IC95%)	20 (10.8) (7-14.5)	13 (10.3) (6.3-14.3)	7 (11.7) (6.7-18.3)	0.781
Ventilación mecánica no invasiva, n (%), (IC95%)	52 (28) (22.6-33.9)	39 (31) (23.8-38.1)	13 (21.7) (13.3-30)	0.187

<b>Ventilación mecánica invasiva, n (%) (IC95%)</b>	177 (95.2) (91.9-97.8)	119 (94.4) (90.5-97.6)	58 (96.7) (93.3-100)	0.721
<b>Días de ventilación mecánica invasiva, mediana (RIC), días</b>	5(2-20)	6(2-11)	3(2-8)	0.023
<b>Volumen corriente, media (IC95%), ml</b>	435 (425.5-44.2)	430.3 (419.7-441.3)	444.5 (429.1-459.1)	0.161
<b>Volumen corriente por peso corporal predicho, media (IC95%), ml/kg</b>	7.7 (7.5-7.9)	7.8 (7.6-8.0)	7.5 (7.2-7.8)	0.145
<b>PEEP, mediana (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	6 (5-8)	6 (5-8)	6 (5-8)	0.403
<b>Presión de distensión, mediana (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	16.7(14-17)	16.7 (14-17)	16.7 (16-20)	0.015
<b>Poder mecánico, media (IC95%), J/min</b>	18 (16.9-19)	17 (15.7-18.3)	20 (18.1-22.1)	0.013
<b>Presión meseta, mediana (RIC), cmH<sub>2</sub>O</b>	22.3(20-24.2)	22.1(20-24)	23.3(21.7-26)	0.010
<b>Presión pico, media (IC95%), cmH<sub>2</sub>O</b>	26.9 (25.7-27.6)	25.6 (24.5-26.8)	28.7 (26.9-30.7)	0.004
<b>Ventilación mecánica invasiva en posición prono, n (%) (IC95%)</b>	10 (5.4) (2.7-8.1)	5 (4) (0.8-7.9)	5 (8.3) (1.7-15)	0.217
<b>Uso de relajante muscular, n (%) (IC95%)</b>	35 (18.8) (14-23.7)	15 (11.9) (7.1-16.7)	20 (33.3) (23.3-45)	<0.001
<b>Uso de esteroides, n (%) (IC95%)</b>	140 (75.3) (69.9-80.6)	88 (69.8) (62.7-77.8)	52 (86.7) (78.3-93.3)	0.013
<b>Días de estancia en cuidados intensivos, mediana (RIC)</b>	7 (3-13)	7.5 (3-14)	4 (2-12)	0.020

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Classification System II), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), MEXSOFA (Mexican Sequential Organ Failure Assessment), qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment), SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, RIC (Rango intercuartil), IC (Intervalo de confianza).

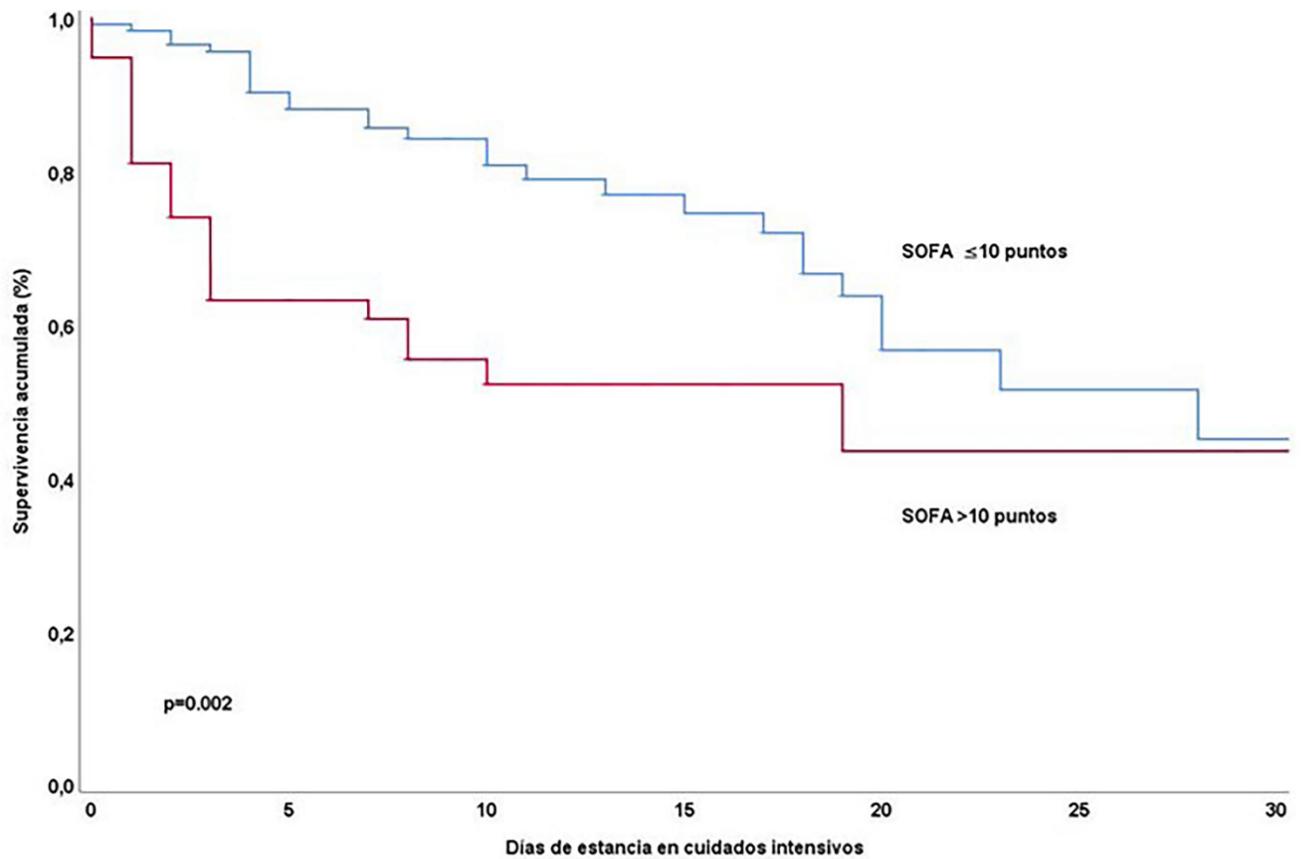
**Tabla 3 Factores independientes asociados con mortalidad en pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	0.97	0.95-0.99	0.047
<b>SOFA (puntos)</b>	1.25	1.11-1.39	0.001
<b>Uso de relajante muscular</b>	4.12	1.78-9.54	0.008

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

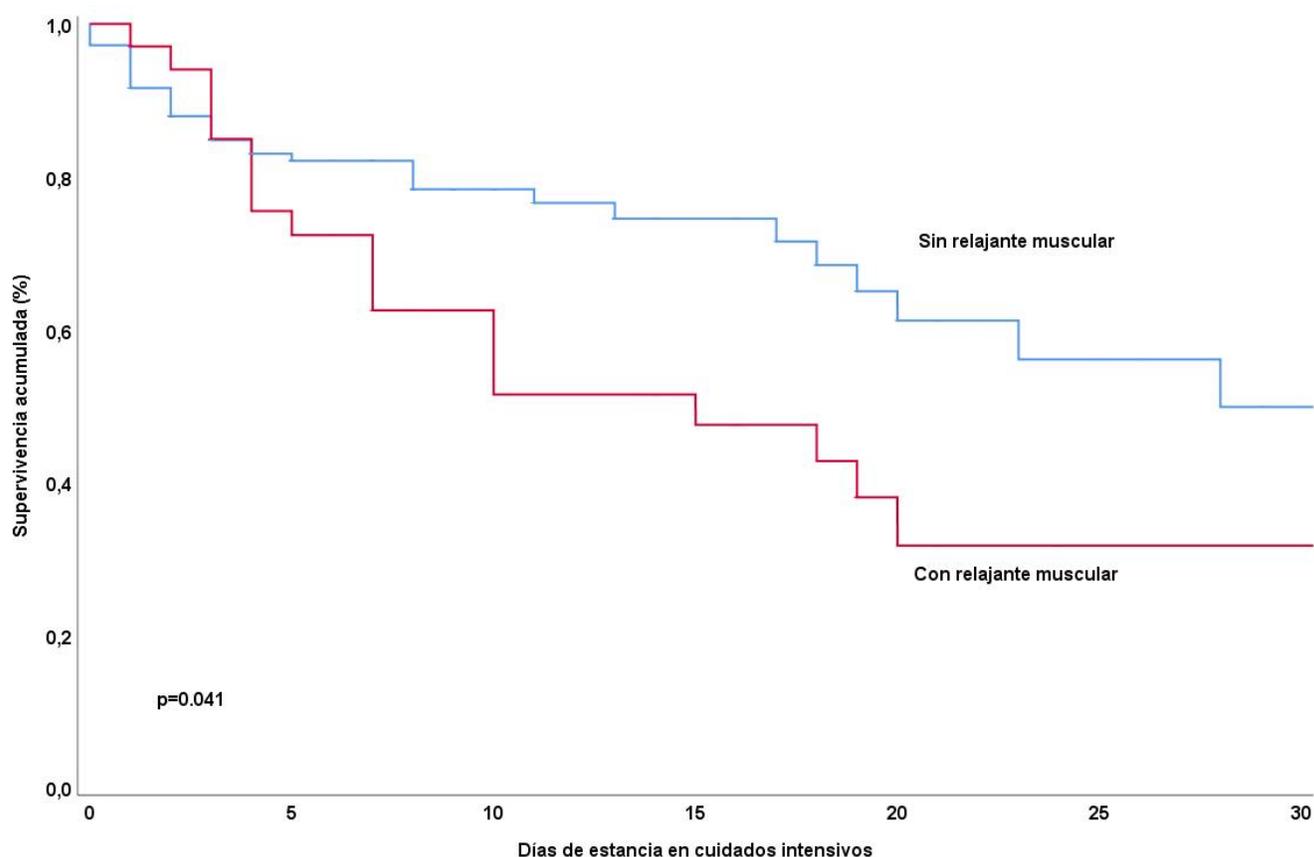
$X^2=3.693$ ,  $p=0.884$ ,  $ABC=0.76$  (IC95%, 0.68-0.83),  $p<0.0001$

**Figura 1. Curvas de supervivencia de los pacientes con SIRA que requirieron ventilación mecánica invasiva según el puntaje SOFA.**



SOFA (Secuential Organ Failure Assesment).

**Figura 2. Curvas de supervivencia de los pacientes con SIRA que requirieron ventilación mecánica con y sin relajante muscular.**



### **Discusión:**

La prevalencia de SIRA en el paciente oncológico es mayor a la de los pacientes críticamente enfermos (30). La mortalidad por SIRA en pacientes oncológicos es alta, reportada hasta en 54 a 63.7% (31)(1). Los pacientes tratados en la UCI de nuestro centro tuvieron menor mortalidad a la reportada por Azoulay y colaboradores independientemente de la gravedad (63.7% versus 32.3%, diferencia: 31.4% , IC 95%: 23.7%-38.3%,  $p < 0.0001$ ) (1). Se ha descrito que la mortalidad disminuye a través del tiempo probablemente en relación con el desarrollo de la capacidad diagnóstica y manejo oportuno del síndrome. En 2016

Bellani reportó que solo el 34% se reconocía al momento de cumplir con los criterios diagnósticos (32).

El diagnóstico debe establecerse a las 24 horas de manejo independientemente de los criterios diagnósticos que se utilicen ya que el tratamiento médico y ventilatorio inicial puede mejorar la hipoxemia considerablemente (33). La insuficiencia respiratoria aguda es el motivo de ingreso más frecuente en nuestra unidad (34), sin embargo, un bajo porcentaje corresponde a hipoxemia que condiciona SIRA primario. La mayoría de los pacientes con cáncer tienen una presentación grave a diferencia de lo descrito en la literatura (27).

En el cáncer puede presentarse toxicidad a nivel pulmonar por radio o quimioterapia, un estado de inmunosupresión y desnutrición que puede predisponer a infecciones y riesgo de desarrollar SIRA (35)(36). Los factores de riesgo para SIRA descritos incluyen el tratamiento con quimioterapia, toxicidad por radioterapia, síndrome de lisis tumoral, cáncer de origen hematológico y estado de leucoaglutinación (37). En nuestro centro, los pacientes con mayor mortalidad tuvieron cáncer hematológico en congruencia con lo reportado por otros autores (5).

En cuanto al tratamiento existen un número de maniobras limitadas que impactan en la mortalidad. Las metas de protección alveolar como presión de distensión pulmonar, presión meseta, presión máxima y volumen corriente bajo son un objetivo del tratamiento (12) independientemente de la PEEP empleada o del fenotipo del SIRA (11)(38). En nuestra población no se observó diferencia en relación con los parámetros ventilatorios ya que la mayoría de los pacientes con ventilación mecánica invasiva tuvieron metas de protección alveolar.

Para el tratamiento adyuvante se han propuesto distintos esquemas de esteroide con fundamento en el beneficio demostrado en neumonía grave y SARS-CoV-2 al inhibir la transcripción de genes pro inflamatorios (18)(39) disminuyendo así el edema pulmonar con mejoría en los días libres de ventilación mecánica y días de estancia en UCI (17)(40), en contraste, la mayoría de los pacientes que murieron en nuestro centro se trataron con esteroides. En el contexto de cáncer, estos

fármacos se emplean para limitar los efectos inmunomediados del tratamiento, sin embargo, pueden condicionar reactivación de procesos infecciosos (41). Los efectos adversos de los esteroides en este grupo de pacientes podrían explicar una mayor mortalidad en comparación a quienes no se trataron con estos fármacos.

Existe discrepancia en cuanto al uso de relajantes musculares. De acuerdo con diferentes estudios (14)(42), se ha demostrado disminución en la mortalidad a 28 días, así como mejor oxigenación en pacientes con SIRA moderado y grave con menor riesgo bajo de barotrauma, sin embargo, su uso prolongado puede disminuir la supervivencia. Nuestros resultados muestran mayor mortalidad en aquellos pacientes que recibieron relajantes musculares probablemente secundario a los efectos adversos como mayor estasis sanguínea, predisposición a eventos trombóticos, alteraciones cardiovasculares, miopatía del enfermo crítico o distrés en el paciente con analgesia y sedación inadecuada así como un retiro difícil de la ventilación mecánica, ya que se pierden transitoriamente los reflejos de protección de la vía aérea (43). Estos hallazgos son consistentes a los demostrados por el protocolo ROSE (15). La posición prono no modificó la mortalidad a diferencia de lo descrito en el estudio PROSEVA, sin embargo, la proporción de pacientes incluidos en quienes se realizó dicha intervención fue menor a la descrita por otros autores (22)(27).

Los pacientes de mayor edad tienen menor incidencia de SIRA, con una presentación clínica más leve en comparación a los jóvenes (44)(45). La edad, analizada como variable continua, se comportó como un factor protector en nuestra población, por cada año de incremento en la edad se observó menor riesgo de muerte, probablemente relacionado con una alta prevalencia observada en el grupo de pacientes mayores de 50 años (52.2%), además de que en más del 50% de los casos se trató de cuadros leves a moderados.

La disfunción orgánica en el paciente crítico se puede evaluar con de la escala SOFA (Secuencial Organ Failure Assessment) que tiene una sensibilidad del 76% para identificar fallas orgánicas (46)(47). A mayor puntaje, mayor mortalidad. En este estudio, un puntaje mayor a 10 se comportó como un factor de riesgo independiente para muerte en la UCI. El ingreso temprano es una estrategia que mejora el desenlace en nuestra población, el momento más oportuno se presenta cuando el diagnóstico de cáncer es reciente, con un estado funcional entre 0 y 2 de acuerdo con la escala ECOG, cuando se trata de una urgencia relacionada al cáncer o su tratamiento, con posibilidad de cura o enfermedad estable, menos de 3 fallas orgánicas y SOFA menor a 10 (34).

Este estudio reporta las características clínicas y manejo de pacientes oncológicos críticamente enfermos que desarrollaron SIRA y requirieron ventilación mecánica durante una década; dado que nuestro centro es especializado en el tratamiento de pacientes con cáncer, fue posible presentar resultados con un tamaño de muestra adecuado que ayudarán a mejorar la toma de decisiones y el tratamiento de este grupo de pacientes. La mayoría de pacientes en nuestro hospital se presentan en etapa clínica avanzada de la enfermedad oncológica por lo que nuestros resultados podrían no ser aplicables a otro tipo de pacientes.

Finalmente, en nuestro centro no contamos con otras terapias como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), dispositivos de medición para titulación de PEEP como balón esofágico y tomografía por bioimpedancia para garantizar la protección alveolar y diafragmática, así como el reclutamiento alveolar guiado por dichos dispositivos por lo que no se evaluaron tales parámetros.

### **Conclusión:**

La prevalencia de SIRA en el paciente oncológico y la mortalidad en nuestro centro fue menor a lo reportado por otros autores. El manejo ventilatorio y la mortalidad fue similar en las diferentes categorías de SIRA según los criterios de Berlín. La edad es un factor protector, en contraste, un puntaje en la escala SOFA mayor de 10 y el tratamiento con relajantes musculares fueron factores independientes para muerte

por lo que integrar el diagnóstico e ingresar de forma temprana a la UCI dentro de las primeras 6 horas, así como considerar a los pacientes con el menor número de fallas orgánicas independientemente de la edad y un tratamiento individualizado es esencial para modificar el pronóstico.

### **Bibliografía:**

1. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014;40(8):1106–14.
2. Olvera Georgina, Ñamendys Silvio, Córdova Bertha, Mejía José, García Javier. Utilidad de la puntuación qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en pacientes con cáncer. *Gac Med Mex.* 2024 Jul 17;160:67–72.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA.* 2012 Jun 13;307(23):2526–33.
4. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Jan 1;193(1):52–9.
5. Asdahl PH, Christensen S, Kjærsgaard A, Christiansen CF, Kamper P. One-year mortality among non-surgical patients with hematological malignancies admitted to the intensive care unit: a Danish nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Med.* 2020 Apr 1;46(4):756–65.
6. Bice T, Carson SS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Cost (Early and Long-Term). *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(1):137–44.

7. John F. Murray MAMJML and MRF. An Expanded Definition of the Adult Respiratory Distress Syndrome. *AM REV Respir*. 1998;138(3).
8. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Mar;149(3):818–24.
9. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jan 1;193(1):52–9.
10. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;5(1).
11. Maddali M V., Churpek M, Pham T, Rezoagli E, Zhuo H, Zhao W, et al. Validation and utility of ARDS subphenotypes identified by machine-learning models using clinical data: an observational, multicohort, retrospective analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 Apr 1;10(4):367–77.
12. Yndrome S, Etnow N. The New England Journal of Medicine ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome a bstracT Background Traditional approaches to mechanical [Internet]. Vol. 342. 2000. Available from: [www.ardsnet.org](http://www.ardsnet.org)
13. Sakr Y, Midega T, Antoniazzi J, Solé-Violán J, Bauer PR, Ostermann M, et al. Do ventilatory parameters influence outcome in patients with severe acute

respiratory infection? Secondary analysis of an international, multicentre 14-day inception cohort study. *J Crit Care*. 2021 Dec 1;66:78–85.

14. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *Vol. 12, n engl j med*. 2010.
15. The National Heart L and Bl. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 May 23;380(21):1997–2008. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901686>
16. Lin C, Chao WC, Pai KC, Yang TY, Wu CL, Chan MC. Prolonged use of neuromuscular blocking agents is associated with increased long-term mortality in mechanically ventilated medical ICU patients: a retrospective cohort study. *J Intensive Care*. 2023 Dec 1;11(1).
17. Hong S, Jian C, Wang H, Wang X, Xing L, Qiao L. Effects of different doses of methylprednisolone therapy on acute respiratory distress syndrome: results from animal and clinical studies. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 1;22(1).
18. Kuperminc E, Heming N, Carlos M, Annane D. Corticosteroids in ARDS. *Vol. 12, Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
19. Van Der Zee P, Gommers D. Recruitment Maneuvers and Higher PEEP, the So-Called Open Lung Concept, in Patients with ARDS. *Vol. 23, Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2019.
20. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, De Moraes Paisani D, Damiani LP, Guimarães HP, et al. Effect of lung recruitment and titrated Positive End-

Expiratory Pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017 Oct 10;318(14):1335–45.

21. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jan 15;201(2):178–87.
22. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jun 6;368(23):2159–68.
23. Walter T, Ricard JD. Extended prone positioning for intubated ARDS: a review. Vol. 27, *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2023.
24. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2018 May 24;378(21):1965–75.
25. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2006; Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/6/163>
26. Song M, Liu Y, Lu Z, Luo H, Peng H, Chen P. Prognostic factors for ARDS: Clinical, physiological and atypical immunodeficiency. *BMC Pulm Med*. 2020 Apr 23;20(1).
27. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory

distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Feb 23;315(8):788–800.

28. Hoppe K, Khan E, Meybohm P, Riese T. Mechanical power of ventilation and driving pressure: two undervalued parameters for pre extracorporeal membrane oxygenation ventilation and during daily management? *Crit Care*. 2023 Dec 1;27(1).
29. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb 19;372(8):747–55.
30. Ho K, Gordon J, Litzenberg KT, Exline MC, Englert JA, Herman DD. Cancer Is an Independent Risk Factor for Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Patients: A Single Center Retrospective Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2022 Mar 1;37(3):385–92.
31. Young AY, Shannon VR. Acute respiratory distress syndrome in cancer patients. In: *Oncologic Critical Care*. Springer International Publishing; 2019. p. 557–82.
32. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Feb 23;315(8):788–800.
33. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, et al. An early PEEP/FIO<sub>2</sub> trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Oct 15;176(8):795–804.

34. Silvio A. Ñamendys Silva; Francisco J. García Guillén; Juan Arredondo Armenta; Humberto Guevara García; María O. González Herrera; Ángel Herrera Gómez. Cuidados intensivos para pacientes con cáncer. In: Manual de Oncología Médica . 2023.
35. Kirch C, Blot F, Fizazi K, Raynard B, Theodore C, Nitenberg G. Acute respiratory distress syndrome after chemotherapy for lung metastases from non-seminomatous germ-cell tumors. *Supportive Care in Cancer*. 2003 Sep 1;11(9):575–80.
36. Azoulay É, Darmon M. Acute respiratory distress syndrome during neutropenia recovery. Vol. 14, *Critical Care*. 2010.
37. Soubani AO, Shehada E, Chen W, Smith D. The outcome of cancer patients with acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care*. 2014;29(1):183.e7-183.e12.
38. Brower RG, Hopkins University J, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, et al. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome The members of the Writing Committee [Internet]. Vol. 351, *n engl j med*. 2004. Available from: [www.ardsnet.org](http://www.ardsnet.org)
39. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2023 May 25;388(21):1931–41.
40. Yoshihiro S, Taito S, Yatabe T. The influence of steroid type on outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome. Vol. 11, *Journal of Intensive Care*. BioMed Central Ltd; 2023.

41. Aldea M, Orillard E, Mansi L, Marabelle A, Scotte F, Lambotte O, et al. How to manage patients with corticosteroids in oncology in the era of immunotherapy? Vol. 141, *European Journal of Cancer*. Elsevier Ltd; 2020. p. 239–51.
42. Ho ATN, Patolia S, Guervilly C. Neuromuscular blockade in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Intensive Care*. 2020 Jan 28;8(1).
43. Huang C. The Survival Outcomes of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation. *Medicina (Lithuania)*. 2023 Mar 1;59(3).
44. Reynolds D, Kashyap R, Wallace L, Gajic O, Yadav H. Older Adult Patients Are at Lower Risk of ARDS Compared to Younger Patients at Risk: Secondary Analysis of a Multicenter Cohort Study. Vol. 35, *Journal of Intensive Care Medicine*. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 42–7.
45. Kao KC, Hsieh MJ, Lin SW, Chuang LP, Chang CH, Hu HC, et al. Survival predictors in elderly patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational cohort study. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(1).
46. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023 Dec 1;27(1).
47. Costa RT, Nassar AP, Caruso P. Accuracy of SOFA, qSOFA, and SIRS scores for mortality in cancer patients admitted to an intensive care unit with suspected infection. *J Crit Care*. 2018 Jun 1;45:52–7.