



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION**

Presión positiva al final de la espiración óptima y su impacto  
sobre las resistencias vasculares pulmonares.

**TESIS**

Para obtener el diploma de la especialidad en

**MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA**

Dra. Olga Abigahil Medrano Duarte

**ASESOR DE TESIS:**

Dr. Silvio Antonio Ñamendys Silva

Jefe del departamento de terapia intensiva del  
Hospital Fundación Clínica Médica Sur.

Ciudad Universitaria, ciudad de México a 30 de julio de 2019  
2019-EXT-393



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**SISTEMA NACIONAL DE SALUD  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR  
MEDICINA CRÍTICA**

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

---

**Dr. Octavio González Chon**  
Director Médico de Médica Sur

---

**Dra. Sandra María del Carmen García López**  
Directora de Áreas Críticas de  
Fundación Clínica Médica Sur

---

**Dra. Carmen Zavala García**  
Jefa de Enseñanza de Fundación Clínica Médica  
Sur

---

**Dr. Silvio Antonio Namendys Silva.**  
Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Fundación Clínica Médica Sur.



## **AGRADECIMIENTOS:**

Primeramente a Dios el creador por permitirme llegar hasta este momento con una vida maravillosa y llena de bendiciones.

Después a mi hermosa familia apoyo incondicional en cada decisión tomada y en cada proyecto emprendido. Especialmente a mi madre quien con su fortaleza y ejemplo de vida me enseñó a perseverar y a luchar por todo lo que he querido, así como a tener en cuenta que todo es posible si se trabaja diariamente por un objetivo.

Y al final pero no menos importante a cada uno de mis grandes maestros que no solo me enseñaron sobre enfermedades, abordajes y tratamientos.

*¡Gracias!*

## ÍNDICE

Antecedentes.....	5
Introducción .....	6
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	10
Objetivos.....	11
Hipótesis.....	11
Diseño.....	12
Material y métodos.....	12
Resultados .....	24
Conclusiones.....	25
Consideraciones éticas.....	26
Referencias bibliográficas.....	27

## **ANTECEDENTES.**

### **Presión positiva al final de la espiración (PEEP)**

La PEEP se define como la presión alveolar que es mayor a la presión barométrica a nivel de capacidad residual funcional, es decir, al final de una espiración a volumen corriente. La PEEP extrínseca es la aplicación de presión positiva durante la fase espiratoria en pacientes que reciben ventilación mecánica (1), actuando en cada unidad pulmonar con un efecto dual: por un lado, mantiene una cantidad mínima de gas en las unidades alveolares recién abiertas y por otro lado, aumenta la aireación de las que ya se encuentran reclutadas (2).

La PEEP fue aplicada por Barach y cols. en 1938 para el tratamiento del edema agudo de pulmón (3); Cournand y cols. en 1946 midieron el efecto hemodinámico de la presión positiva intratorácica intermitente (4); y en 1967 fue empleada para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria por Ashbaugh y cols. (5). Los primeros estudios sobre el efecto de la PEEP en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) fueron realizados por Falke y cols. en el Hospital General de Massachusetts (6). En la década de 1990, surgió un nuevo concepto para el uso de la PEEP, en el marco de la "ventilación de protección pulmonar", a partir de un documento en 1974 de Webb y Tierney (7) quienes describieron en ratas, un efecto "protector" de la PEEP contra el daño atribuido por la apertura y cierre alveolar intratidal, llamado ateletrauma, lo que genera o incrementa la respuesta inflamatoria alveolar (8). Desde 1975, Suter y cols. acuñaron el término "PEEP óptima", basado en el concepto de ser aquella que logra la mejor oxigenación sin deterioro del gasto cardíaco. (9). Desde entonces han surgido diferentes técnicas para titular la PEEP óptima.

### **Titulación de la PEEP óptima**

La titulación de la PEEP óptima es una técnica que se basa en el análisis de la curva de presión/volumen, en cuya rama inspiratoria se identifican dos puntos, que dividen la curva sigmoidea en tres porciones. Estos puntos se denominan puntos de inflexión inferior (PII) y superior (PIS). La PEEP óptima se establece 2 cmH<sub>2</sub>O por encima del PII (10). Otra forma de titular la PEEP óptima, es mediante la estimación de la presión transpulmonar a través de la medición de la presión esofágica (11,12). La tomografía computarizada también ha sido usada como herramienta para medir la capacidad de reclutamiento mediante el análisis cuantitativo del porcentaje de reclutamiento a diferentes niveles de PEEP. La diferencia entre la cantidad de tejido sin gas a menor presión y el tejido sin gas a mayor presión, normalizado para el peso pulmonar, proporciona

un porcentaje de reclutabilidad (13). Cressoni realizó la selección de PEEP basada en el análisis regional por tomografía computarizada, sin embargo, en sus resultados en pacientes con SIRA, la PEEP derivada de la exploración por tomografía computada varió de 7 a 28 cmH<sub>2</sub>O, con un promedio de  $16 \pm 5$  cmH<sub>2</sub>O en SIRA leve,  $16 \pm 5$  cmH<sub>2</sub>O en SIRA moderado y  $18 \pm 5$  cmH<sub>2</sub>O en SIRA grave, y no se relacionó con la capacidad de reclutamiento pulmonar (14). El establecimiento de la PEEP basado en las tablas de PEEP y FiO<sub>2</sub> es de los métodos más recientemente difundidos, introducido por el grupo ARDS Network (15) y LOVs Study (16).

El cálculo de la distensibilidad del sistema respiratorio es usado frecuentemente para valorar el progreso del paciente que recibe ventilación mecánica, ya que refleja los cambios a nivel del parénquima pulmonar y depende solamente de las características elásticas del sistema respiratorio, también es posible la titulación de la PEEP a través de su estimación. La distensibilidad estática (Cstat) se define como el cociente entre el volumen corriente dividido entre la diferencia de la presión al final de una pausa inspiratoria (al menos de 0.5 segundos) y la PEEP. De esta manera se encuentra la mejor PEEP a través de la mejor distensibilidad estática calculada. Este concepto fue introducido por primera vez por Suter y cols. en dos publicaciones a finales de los años 70 s. (9,17).

## **INTRODUCCIÓN.**

### **La circulación pulmonar**

|

A diferencia de la circulación sistémica, la circulación pulmonar se caracteriza por tener vasos sanguíneos de paredes delgadas, distensibles, sin una capa muscular predominante, dando como resultado un sistema de baja resistencia y presión. El tronco de la arteria pulmonar se divide en arterias pulmonares principales derecha e izquierda que posteriormente se ramifican en arterias elásticas grandes (diámetro  $>1,000 \mu\text{m}$ ), arterias medianas musculares, arteriolas pequeñas (diámetro  $<100 \mu\text{m}$ ) y capilares. El gran número de capilares pulmonares proporcionan una extensa red de canales que se comunican con los alvéolos para el intercambio gaseoso. Las vénulas pulmonares se unen para formar las venas pulmonares superiores e inferiores - típicamente cuatro- que llevan la sangre oxigenada a la aurícula izquierda (18). La presión media de la arteria pulmonar principal es de 15 mm Hg, mientras que las presiones sistólica y diastólica son aproximadamente de 25 mmHg y 8 mm Hg respectivamente. La presión en la aurícula derecha es de aproximadamente 2 mm Hg. El descenso de presión de la arteria pulmonar a la aurícula izquierda, en la circulación pulmonar, es de solo unos 10 mm Hg, frente a 100 mm Hg para la circulación sistémica. El flujo sanguíneo pulmonar es de aproximadamente 6 L/min.

Los capilares pulmonares están prácticamente rodeados de gas. Hay una capa muy delgada de células epiteliales que recubren los alvéolos, por lo que pueden colapsarse o distenderse, dependiendo de las presiones internas y circundantes. La presión efectiva es la presión alveolar, y cuando ésta se incrementa por encima de la presión dentro de los capilares, éstos últimos se colapsan. A medida que el pulmón se expande los vasos sanguíneos se abren mediante la tracción radial del parénquima elástico del pulmón que los rodea. En consecuencia, la presión efectiva alrededor de ellos disminuye. (19)

La capacidad de bomba del ventrículo derecho (VD) depende del volumen de llenado del VD en telediástole -precarga-, de la contractilidad del VD y de la presión contra la cual expulsa el ventrículo derecho, así como de la impedancia y la distensibilidad del lecho de entrada arterial (poscarga) (20).

### **Efecto de la PEEP en la precarga del ventrículo derecho**

La PEEP disminuye la precarga del VD al alterar el retorno venoso sistémico (20). El retorno venoso total está determinado por un gradiente de presión de conducción y la resistencia al retorno venoso. La presión de conducción neta está determinada por una diferencia de gradiente de presión entre la presión de llenado sistémica media (Pms) -que es la presión de equilibrio en los vasos sistémicos al detener el flujo- y la presión en la aurícula derecha (AD) -que es la contrapresión al retorno venoso -(21). La PEEP aumenta la presión en la AD pero además aumenta la Pms por lo tanto el gradiente se conserva (22, 23). Sin embargo, la conductancia venosa se encuentra disminuida o la resistencia venosa aumentada debido a una zona vascular colapsable que se encuentra interpuesta entre la presión sistémica media y la presión auricular derecha. También se cree que la resistencia venosa puede aumentar a través de dos mecanismos: en primer lugar, la PEEP puede disminuir el calibre de las venas por constricción o compresión, lo que resulta en un flujo reducido a la misma presión de conducción, y en segundo lugar, la PEEP puede aumentar la presión alrededor de una parte de las venas por el aumento de la presión de la aurícula derecha (22).

### **Efecto de la PEEP en la poscarga del ventrículo derecho.**

La poscarga total del VD se describe por la impedancia de entrada pulmonar. El modelo Windkessel de tres elementos define la poscarga del VD en tres parámetros: resistencia, distensibilidad e impedancia.

La resistencia vascular pulmonar (RVP) es una función de la viscosidad de la sangre, del tamaño y número de vasos (24). La ley de Poiseuille predice que la RVP aumenta en proporción directa a la viscosidad de la sangre e inversamente con el radio luminal a la cuarta potencia y la longitud del vaso sanguíneo. La presión de conducción media del flujo pulmonar es el gradiente

de presión transpulmonar, es decir la media de la presión de la arteria pulmonar menos la presión de flujo cero que generalmente supone que es igual a la presión de cuña de la arteria pulmonar (PAWP) o la presión auricular izquierda. La presión de conducción está relacionada con la resistencia de fricción de la sangre cuando se induce el flujo (25).

La distensibilidad de la arteria pulmonar es otro de los tres elementos. Describe la poscarga pulsátil que representa aproximadamente una cuarta parte de la poscarga total del VD. El lecho arterial pulmonar distal contribuye con la mayor parte de la resistencia en la circulación pulmonar. El tercer elemento del modelo es la impedancia que describe los efectos de la masa sanguínea (24).

La PEEP puede modificar la RVP y, por lo tanto, la poscarga del VD. Primero, la PEEP reduce la RVP por reducción del tono vasomotor pulmonar al evitar la vasoconstricción pulmonar hipóxica (la PEEP recluta alvéolos colapsados, aumentando así la pO<sub>2</sub> alveolar regional, la vasoconstricción pulmonar hipóxica se reducirá, el tono vasomotor pulmonar disminuirá y la eyección del VD mejorará. En segundo lugar, la PEEP cambia la RVP al cambiar el volumen pulmonar (20). Los cambios en el volumen pulmonar alteran directamente el tono vasomotor pulmonar al comprimir los vasos alveolares (26). La circulación pulmonar se encuentra en dos ambientes separados entre sí por la presión que los rodea (27). Las arteriolas pulmonares, vénulas y capilares alveolares perciben a la presión alveolar como su presión circundante y se denominan vasos alveolares. Las grandes arterias y venas pulmonares, así como el corazón y los grandes vasos intratorácicos de la circulación sistémica, tienen a la presión intratorácica como su presión circundante, y se denominan vasos extraalveolares. El aumento en el volumen pulmonar incrementa progresivamente la resistencia de los vasos alveolares al aumentar esta diferencia de presión una vez que los volúmenes pulmonares aumentan muy por encima de su capacidad residual funcional (25), de modo que el aumento del volumen pulmonar, al estirar y distender los septos alveolares, también puede comprimir capilares alveolares. Por lo tanto, la PEEP puede aumentar la resistencia vascular pulmonar si induce una sobredistensión del pulmón por encima de su capacidad residual funcional. (26, 27).

### **Estimación de las presiones pulmonares por ecocardiografía transtorácica.**

La presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se puede estimar utilizando la velocidad de regurgitación tricuspídea (VTR), y la presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP) se puede estimar a partir de la velocidad de regurgitación pulmonar al final de la diástole (28).

#### **A. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)**

La ecuación de Bernoulli simplificada ( $\Delta P = 4V^2$ ) estima la caída de presión entre dos cámaras ( $\Delta P$ ) en función de la velocidad máxima (V) en presencia de un flujo turbulento. Por lo tanto, el gradiente pico estimado de la velocidad máxima de regurgitación tricúspidea (VTR) medido por Doppler de onda continua, es igual a la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) menos la presión de la aurícula derecha (PAD). La PSVD es equivalente a la PSAP en ausencia de un gradiente de salida del VD, como en el caso de la estenosis pulmonar.

Esta ecuación es reorganizada de la siguiente manera:

$$PSAP \approx PSVD = 4(\text{pico TRV})^2 + PAD.$$

PSAP estimada ecocardiográficamente se encuentra entre 35 y 36 mm Hg; hay que considerar que puede aumentar con la edad y la superficie corporal (28,29).

#### B. Presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP)

Se puede estimar a partir de la velocidad regurgitante pulmonar diastólica final usando la ecuación de Bernoulli modificada:  $PDAP = 4 (\text{velocidad regurgitante pulmonar diastólica final})^2 + PAD$ . La presión normal es hasta 15 mmHg. (28,30)

#### C. Presión media de la arteria pulmonar (PMAP)

Una vez que se conocen las presiones sistólicas y diastólicas, la PMAP puede estimarse con la fórmula estándar:  $PMAP = 1/3 (PSAP) + 2/3 (PDAP)$  (28).

También es posible estimarse por medio del tiempo de aceleración (AT) de la arteria pulmonar ( $PMAP = 90 - 0.62 \times AT \text{ RVOT}$ ) (31), ( $PMAP = 79 - 0.45 \times AT \text{ RVOT}$ ) (32) o de la presión inicial cuando existe insuficiencia pulmonar ( $PMAP = (\text{velocidad regurgitante pulmonar})^2 + PAD \times 4$ ) (33) o derivarse de las presiones sistólica y diastólica ( $PMAP = 0.61 \times PSAP + 2 \text{ mm Hg}$ ). El valor de corte normal para la PMAP de manera invasiva es de 25 mm Hg en reposo (34).

#### D. Resistencias vasculares pulmonares

El cálculo de las resistencias vasculares por ecocardiografía se realiza midiendo la velocidad del flujo regurgitante tricuspídeo (m/seg) y la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del VD. Es el cociente de la velocidad máxima de flujo transtricuspídeo entre la integral tiempo-velocidad del tracto de salida del ventrículo derecho por  $10 + 0.16$ . Se mide en Unidades Wood.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La ventilación mecánica invasiva constituye una de las estrategias terapéuticas más importantes en la unidad de cuidados intensivos. El porcentaje de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos que precisa ventilación mecánica se sitúa entre 33 y 53%. (35,36) Los estudios recientes muestran una tendencia hacia al aumento en la proporción de pacientes ventilados artificialmente. (38)

La programación del nivel de la PEEP durante la ventilación mecánica es una estrategia realizada de rutina y entre las maniobras de mayor uso para su programación se encuentran las pruebas de mecánica pulmonar. El beneficio teórico que brinda la aplicación de una PEEP óptima consiste en evitar el deterioro de la mecánica ventilatoria, así como de la función cardiovascular. Sin embargo, cuando aplicamos la PEEP óptima no se conoce con exactitud cuál es el impacto que ésta ocasiona sobre las presiones de la vasculatura pulmonar.

En modelos animales se conoce el impacto de la ventilación mecánica con presión positiva sobre la vasculatura pulmonar, por ello la necesidad de describir el impacto de esta en la vasculatura pulmonar del ser humano con una maniobra terapéutica habitual.

## **JUSTIFICACIÓN.**

La ventilación mecánica invasiva es una herramienta ampliamente utilizada en las unidades de cuidados intensivos, por lo que resulta de suma importancia su correcta programación. Las altas presiones en vía aérea se asocian a cambios en la vasculatura pulmonar por modificación de las resistencias vasculares pulmonares por aumento del tono vasomotor y compresión de la vasculatura capilar alveolar (26), siendo estos fenómenos más frecuentes cuando se excede el incremento de la capacidad residual funcional con la aplicación de la PEEP.

La programación del nivel de la PEEP durante la ventilación mecánica es una estrategia realizada de rutina y entre las maniobras de mayor uso para encontrar la PEEP óptima se encuentran las pruebas de mecánica pulmonar. El beneficio teórico que brinda la aplicación de una PEEP óptima consiste en evitar el deterioro de la mecánica ventilatoria y de la función cardiovascular. Sin embargo, cuando aplicamos la PEEP óptima no se conoce con exactitud

cuál es el impacto que ésta ocasiona sobre las presiones de la vasculatura pulmonar.

La importancia de este estudio radica en que las presiones en la vasculatura pulmonar pueden verse afectadas con la aplicación de la PEEP óptima, lo que podría llevar a resultados adversos para los pacientes en ventilación mecánica; además éste sería el primer estudio en evaluar dicho fenómeno.

## **OBJETIVO.**

### **- GENERAL**

Evaluar si la PEEP óptima calculada con pruebas de mecánica pulmonar, se asocia con cambios en las presiones de la vasculatura pulmonar en pacientes con ventilación mecánica invasiva.

### **- ESPECIFICOS**

1. Identificar la edad y el sexo mas frecuente entre los participantes
2. Identificar la comorbilidad mas frecuente entre los participantes.
3. Identificar la enfermedad aguda mas frecuente entre los participantes.
4. Comparar la programación del ventilador y la mecánica pulmonar, antes y después de aplicar la PEEP óptima.
5. Identificar la PSAP, PDAP y PMAP mas frecuente entre los participantes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la relación entre la PEEP óptima, calculada por mecánica pulmonar, y las presiones de la vasculatura pulmonar en pacientes con ventilación mecánica invasiva?

## **HIPÓTESIS.**

La PEEP optima, calculada con pruebas de mecánica pulmonar, se relaciona con un aumento en las presiones de la vasculatura pulmonar en pacientes con ventilación mecánica invasiva.

## DISEÑO.

- Manipulación por el investigador

### Observacional

- Grupo de comparación

### Descriptivo

- Seguimiento

### Casos y controles

- Muestreo

### No probabilístico, por conveniencia.

- Recolección de datos

### Retrolectivo

## MATERIAL Y MÉTODOS.

### • UNIVERSO DE ESTUDIO. POBLACION DE ESTUDIO

Se realizará un estudio descriptivo de todos los pacientes con ventilación mecánica invasiva incluidos en el protocolo de investigación: “Presión positiva al final de la espiración óptima y su impacto sobre la vasculatura pulmonar. Atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Médica Sur en el periodo comprendido del 1 de junio al 31 de agosto de 2019.

#### 11.2. Tamaño de la muestra.

Para el cálculo de tamaño de muestra se realizó la comparación de dos medias repetidas (pareadas) en un solo grupo se utiliza la siguiente fórmula:

$$n_{R1} = n_{R2} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot S^2}{d^2}$$

donde **d** es el promedio de las diferencias individuales entre los valores básales y posteriores, **S<sup>2</sup>** es la varianza de ambas distribuciones, que se suponen iguales. **Z<sub>α/2</sub>** es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar, en donde se acumula la probabilidad de (1-α) para un contraste de hipótesis bilateral y **Z<sub>β</sub>** es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar, en donde se acumula la probabilidad de (1-β).

## TAMAÑO DE MUESTRA 60 PACIENTES

### • CRITERIOS DE SELECCION:

#### **Criterios de Inclusión.**

Los pacientes con ventilación mecánica invasiva incluidos en el protocolo de investigación: - “PEEP óptima y su impacto sobre la configuración estructural funcional del corazón derecho”- atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Médica Sur en el periodo comprendido del 1 de junio al 31 de agosto de 2019.

- Pacientes con edad mayor de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva durante las primeras 24 horas de estancia en cuidados intensivos del hospital Médica Sur.

#### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con una o más de las siguientes patologías como: neumotórax, fístula bronco-pleural o pleuro-cutánea, enfermedad pulmonar intersticial, enfisema subcutáneo, intubación selectiva, neumonectomía, estado de choque refractario no compensado, hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar, infarto agudo al miocardio nuevo o antiguo que haya afectado el territorio vascular del ventrículo derecho, embolismo pulmonar, presencia de pleurostomía, hipertensión abdominal, broncoespasmo de difícil control y presencia de fuga en el ventilador.
- Paciente con mala ventana para realizar el ecocardiograma transtorácico.

#### **Criterios de eliminación.**

- Pacientes con información incompleta.
- Pacientes cuya PEEP optimo sea igual a la PEEP de la programación inicial.
- Pacientes con mediciones incompletas.

## DEFINICION DE VARIABLES

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES					
V a r i a b l e s Independientes	Variable	Categoría	Naturaleza	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Contexto Sociodemográfico</b>	Edad	Años	Cuantitativa discreta	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Sexo	Hombre / Mujer	Cualitativa	Nominal	n (%)
<b>Antecedentes de salud</b>	Comorbilidad	Presente / Ausente	Cualitativa	Nominal	n (%)
	Tabaquismo	Presente / Ausente  Índice tabáquico	Cualitativa  Cuantitativa continua	Nominal  De intervalo	n (%)  $\chi$ (DE)
	Estado nutricional	Bajo peso Peso normal Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III	Cualitativa	Ordinal	n (%)
	Enfermedad aguda	Enfermedad pulmonar Enfermedad cardíaca Enfermedad neurológica Choque séptico Postquirúrgico Otro	Cualitativa	Nominal	n (%)
<b>Programación de la ventilación antes y después de la programación de la PEEP óptima.</b>	Modo de ventilación	Presión Manual Presión automática Volumen manual Volumen automático	Cualitativa	Nominal	n (%)
	Presión positiva al final de la espiración (PEEP)	cmH <sub>2</sub> O	Cuantitativa discreta	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Volumen corriente por peso predicho (VtePP)	ml / Kg peso predicho	Cuantitativa continua	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Fracción inspirada de oxígeno (FIO <sub>2</sub> )	Porcentaje	Cuantitativa discreta	De intervalo	$\chi$ (DE)
<b>Variables Dependientes</b>	<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>

<b>Mecánica pulmonar</b>	Presión pico (Ppico)	cmH2O	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Presión meseta (Pmeseta)	cmH2O	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Distensibilidad pulmonar estática (Cstat)	ml / cmH2O	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Resistencia de la vía aérea (Raw)	cmH2O / L / S	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Presión de distensión	cmH2O	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
<b>Presiones en la vasculatura pulmonar</b>	Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)	mm Hg	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP)	mm Hg	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)
	Presión media de la arteria pulmonar (PMAP)	mm Hg	Cuantitativa	De intervalo	$\chi$ (DE)

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

### 1. Contexto sociodemográfico:

#### 1. Edad:

- Definición conceptual: número de años vividos por una persona.
- Definición operacional: será medida en años. Variable cuantitativa discreta; con escala de medición de razón. La unidad de medida será expresada como media ( $X$ ) con desviación estándar (DE) o mediana ( $M$ ) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.

#### 2. Sexo

- Definición conceptual: condición biológica al nacimiento que diferencia al hombre de la mujer.
- Definición operacional: será medido como hombre o mujer. Variable cualitativa; con escala de medición nominal. La unidad de medida será expresada como frecuencias absolutas ( $n$ ) y relativas (%).

### 2. Antecedentes de salud:

#### 2.1 Comorbilidad:

- Definición conceptual: enfermedad o conjunto de enfermedades de evolución crónica que afectan el estado de salud de una persona, presentes al momento del ingreso hospitalario.

- Definición operacional: variable cualitativa, con escala de medición nominal. La unidad de medida será expresada como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Será medida como “presente” o “ausente” para cada una de las siguientes enfermedades:
  - Diabetes mellitus
  - Hipertensión
  - Cardiopatía isquémica
  - Arritmias cardiacas
  - Insuficiencia cardiaca
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - Asma
  - Enfermedad renal
  - Enfermedad hepática
  - Hipotiroidismo [esto se menciona en la descripción de procedimientos]
  - VIH/SIDA [esto se menciona en la descripción de procedimientos]
  - Otras

## 2.2 Tabaquismo:

- Definición conceptual: consumo de cigarrillos en cantidad mayor a 100 en toda la vida.
- Definición operacional: variable cualitativa con escala de medición nominal. Será medido como como “presente” o “ausente”. La unidad de medida será expresada como frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

## Índice tabáquico:

- Definición conceptual: grado de exposición tabáquica que será calculado de acuerdo a la fórmula:  $(\text{número de cigarrillos fumados al día} \times \text{número de años fumando}) / 20$ , y el resultado será expresado en paquetes/año.
- Definición operacional: variable cuantitativa continua con escala de medición de intervalo. La unidad de medida será expresada como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.

## 2.3 Estado nutricional:

- Definición conceptual: denota el estado nutricional de una persona y es calculado con el Índice de Masa Corporal (IMC), es decir, como el cociente entre el peso en kilogramos (kg) dividido entre el cuadrado de la talla en centímetros (cm) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). [quizás sea mejor usar el término IMC, ya que sería erróneo decir que el estado nutricional de una persona se puede determinar sólo con base en el IMC]
- Definición operacional: variable cualitativa con escala de medición ordinal. La unidad de medida será expresada como frecuencias

absolutas (n) y relativas (%). Será medida con base en el siguiente cuadro:

IMC, kg/m <sup>2</sup>	Estado nutricional
<18,5	Bajo peso
18,5-24,9	Peso normal
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidad de tipo I
35-39,9	Obesidad de tipo II
40-49,9	Obesidad de tipo III (mórbida)
>50	Obesidad extrema)

### 3. Enfermedad aguda:

- Definición conceptual: enfermedad que genera el estado de gravedad del paciente.
- Definición operacional: enfermedad que generó el inicio de la ventilación mecánica. Variable cualitativa; con escala de medición nominal. La unidad de medida será expresada como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Será medida como “presente” o “ausente” para cada una de las siguientes condiciones:
  - Enfermedad pulmonar
  - Enfermedad cardíaca
  - Enfermedad neurológica
  - Sepsis / Choque séptico
  - Post-quirúrgico
  - Otro

### 4. Programación del ventilador antes y después de la aplicación de la PEEP óptima:

#### 1. Modo de ventilación:

- Definición conceptual: patrón de interacción paciente-ventilador determinado por la variable de control, la secuencia de ventilación y el esquema de control.
- Definición operacional: Variable cualitativa; con escala de medición nominal. Será medido como mandatorio continua controlada por volumen/presión con esquema de control manual/automático. La unidad de medida se expresará como frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

2. Presión positiva al final de la espiración (PEEP):
  - Definición conceptual: presión supra-atmosférica al final de la espiración programada en el ventilador.
  - Definición operacional: variable cuantitativa discreta, con escala de medición de intervalo. Será medida como  $\text{cmH}_2\text{O}$ . La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
  
3. Volumen corriente por peso predicho (VtePP):
  - Definición conceptual: volumen corriente objetivo programado en el ventilador en modo mandatorio continuo controlado por volumen.
  - Definición operacional: volumen corriente objetivo dividido entre el peso predicho, éste último calculado con base en la fórmula del ARDSNet. Variable cuantitativa continua, con escala de medición de razón. Será medido como mililitros/peso predicho ( $\text{ml/kgPP}$ ). La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
  
4. Fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FIO}_2$ ):
  - Definición conceptual: porcentaje de oxígeno en la mezcla de gases del aire inspirado, que es programada en el ventilador.
  - Definición operacional: Variable cuantitativa discreta, con escala de medición de intervalo. Será medida como porcentaje. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
  
- 5. Mecánica pulmonar antes y después de la aplicación de la PEEP óptima:**
  1. Presión pico (Ppico):
    - Definición conceptual: presión máxima en la vía aérea registrada al final de la inspiración.
    - Definición operacional: variable cuantitativa discreta, con escala de medición de intervalo. Será medida en  $\text{cmH}_2\text{O}$ . La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
  
  2. Presión meseta (Pmeseta):

- Definición conceptual: presión registrada en la vía aérea tras realizar una pausa inspiratoria de al menos 0.5 segundos.
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de intervalo. Será medida en cmH<sub>2</sub>O. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
3. Distensibilidad estática (Cstat):
- Definición conceptual: relación entre el cambio de volumen pulmonar ( $\Delta V$ ) y el incremento de presión ( $\Delta P$ ) que produce este cambio de volumen, en condiciones de ausencia de flujo. Su cálculo se realiza como sigue:  $V_{te}/P_{meseta}-PEEP$ .
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de razón [en el cuadro dice de intervalo]. Será medida en ml/cmH<sub>2</sub>O. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
4. Resistencia de la vía aérea (Raw):
- Definición conceptual: oposición de las estructuras no elásticas del pulmón al flujo de aire. Se calcula con base en la siguiente fórmula:  $PIP-P_{meseta}/Flujo$ .
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de razón [en el cuadro dice de intervalo]. Será medida en cmH<sub>2</sub>O/L/Seg. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
5. Presión de distensión:
- Definición conceptual: cociente del volumen corriente exhalado dividido entre la Cstat.
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de intervalo. Será medida en cmH<sub>2</sub>O. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
- 6. Presiones en la vasculatura pulmonar antes y después de la PEEP óptima:**
1. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP):
- Definición conceptual: la velocidad máxima de regurgitación tricúspidea (VTR), medida por doppler de onda continua, es igual a la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) menos la presión de la aurícula derecha (PAD).

- Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de razón [en el cuadro dice de intervalo]. Será medida en mmHg. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
2. Presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP):
- Definición conceptual: presión calculada a partir de la velocidad regurgitante pulmonar diastólica final usando la ecuación de Bernoulli modificada:  $PDAP = 4 \text{ (velocidad regurgitante pulmonar diastólica final)}^2 + PAD$ .
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de razón [en el cuadro dice de intervalo]. Será medida en mmHg. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.
3. Presión media de la arteria pulmonar (PMAP):
- Definición conceptual: una vez que se conocen las presiones sistólicas y diastólicas, la PMAP puede estimarse con la fórmula estándar:  $PMAP = 1/3 (PSAP) + 2/3 (PDAP)$
  - Definición operacional: variable cuantitativa, con escala de medición de razón [en el cuadro dice de intervalo]. Será medida en mmHg. La unidad de medida se expresará como media (X) con desviación estándar (DE) o mediana (M) con rango intercuartil (RIQ), dependiendo de la curva de distribución de normalidad del conjunto de datos.

## DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

Previa autorización del comité de ética del Hospital Fundación clínica Médica Sur se procederá a la revisión de los datos recolectados en los formatos de recolección de datos en el protocolo de investigación: “PEEP óptima y su impacto sobre la configuración estructural y funcional del corazón derecho” con registro 2018-EXT-307 y serán incluidos los pacientes que cumplan los criterios de selección.

Las mediciones realizadas durante el protocolo se obtuvieron mediante ecocardiografía transtorácica con un Ecografo Sonosite M-turbo®.

La PEEP óptima fue calculada por el personal médico de la terapia intensiva, médico Inter consultante o tratante, de acuerdo con el método de mecánica

pulmonar de su preferencia. Asimismo, la programación de la ventilación mecánica se realizó a consideración de dichos médicos.

Serán recolectados los siguientes datos:

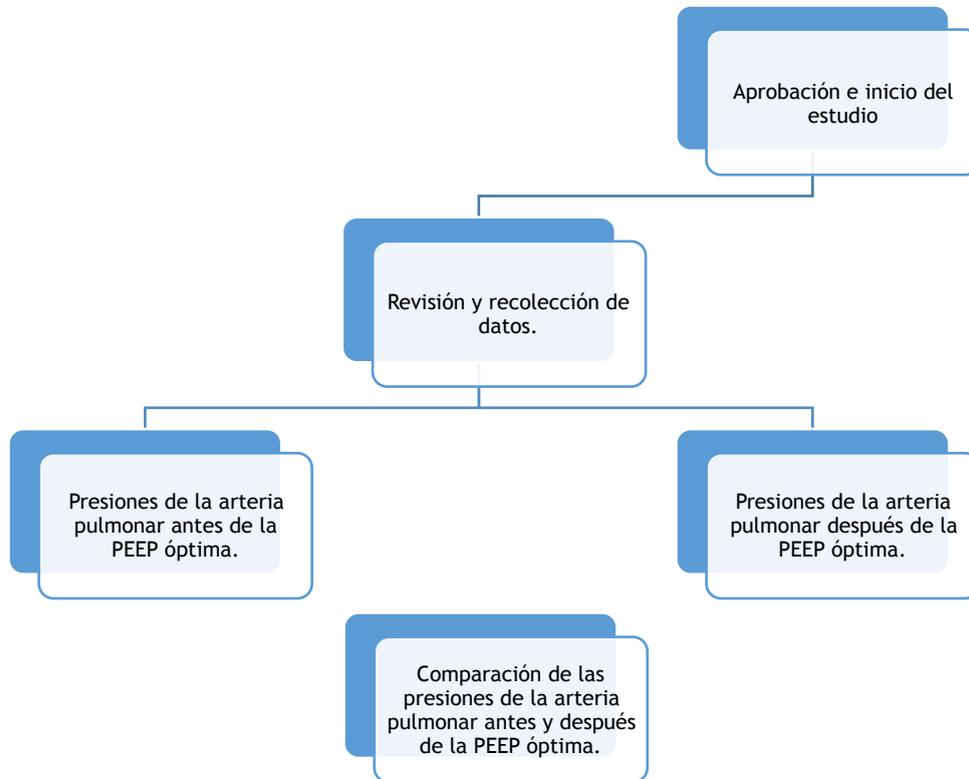
Los datos sociodemográficos: edad, medido en años cumplidos; el sexo se clasificará como hombre o mujer. Las comorbilidades serán todas aquellas condiciones de enfermedad presentes al momento del ingreso hospitalario (p.ej. diabetes, hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo, EPOC, infección por VIH/SIDA, entre otros) y serán clasificados como presentes o ausentes. El índice de masa corporal (IMC) calculado con la siguiente fórmula: peso en kg dividido entre el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). El antecedente de tabaquismo será dado como positivo si la persona hubiese fumado más de 100 cigarros en toda su vida, independiente del tiempo de haber suspendido el mismo y será cuantificado con el índice tabáquico de acuerdo con la fórmula:  $(\text{número de cigarros fumados} / 20) \times \# \text{ años fumados}$ , y expresado en paquetes/año. La enfermedad aguda será considerada como aquella que motivó el inicio de la ventilación mecánica invasiva.

Se considerarán las siguientes variables de programación del ventilador: Volumen corriente dividido entre el peso predicho (VtePP); el cálculo del peso predicho realizado de acuerdo a la fórmula empleada por el grupo ARDS-Net:  $(\text{Talla}-152.4) \times 0.91+50$  y  $(\text{Talla}-152.4) \times 0.91+45.5$  para hombres y mujeres respectivamente. El VtePP será expresado en  $\text{ml}/\text{kgPP}$ , la fracción inspirada de oxígeno en porcentaje (%) y la PEEP en  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Todos los valores programados durante la realización del ecocardiograma transtorácico, antes y después de aplicar la PEEP ideal serán tomados en cuenta. Estas variables serán programadas por el personal médico de la terapia intensiva, médico Inter consultante o médico tratante según su libre albedrío.

La mecánica pulmonar estará formada por las siguientes variables: presión pico (Ppico) y presión meseta (Pmes) de la vía aérea expresados en  $\text{cmH}_2\text{O}$ ; distensibilidad estática (Cstat) calculado como el cociente del Vte entre la diferencia de la presión meseta y la PEEP, expresada en  $\text{ml} / \text{cmH}_2\text{O}$ ; y la resistencia de la vía aérea en  $\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{S}$  (Raw). La presión de distensión pulmonar será calculada como el cociente del Vte entre la Cstat y será expresada en  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Se registrarán los valores calculados durante la realización del ecocardiograma transtorácico antes y después de aplicar la PEEP ideal. Estas variables serán calculadas por el personal de la terapia intensiva.

Las presiones medidas en la vasculatura pulmonar: la presión sistólica, diastólica y media de la arteria pulmonar expresadas en mm Hg, las cuales fueron calculadas por un médico cardiólogo con entrenamiento en ecocardiografía.

## Diagrama de flujo



## Calendario.

Actividad/Mes	03/19	04/19	05/19	06/19	07/19	08/19	10/19	11/19	20/19
Revisión bibliográfica.	X	X							
Elaboración del protocolo		X							
Obtención de la información		X	X						
Procesamiento y análisis de los datos				X	X				
Elaboración del informe técnico final.						X	X		
Divulgación de los resultados								X	X

## **RECURSOS**

### **1. Recursos Humanos.**

#### *1.1. Investigador Responsable:*

Dr. Silvio Antonio Ñamendys Silva; Jefe del Departamento de Terapia Intensiva en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Tutor. Invertirá 5 horas a la semana.

#### *1.2. Investigador Principal.*

Dra. Olga Abigahil Medrano Duarte; Residente de la subespecialidad de Medicina Crítica en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Elaborará y desarrollará el trabajo de estudio. Invertirá 10 horas a la semana.

#### *1.3. Investigador(es) asociado(s):*

- Dr. Eduardo Garrido Aguirre; Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Asesor temático. Invertirá 3 horas a la semana.
- Dr. Juan Pablo Romero González; Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Medirá la mecánica pulmonar. Invertirá 3 horas a la semana.
- Dr. Manuel Garcia Graullera; Médico adscrito a Ecocardiografía en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Realizará el ecocardiograma transtorácico antes y después de aplicar la PEEP ideal. Invertirá 2 horas a la semana.
- Dra. Magali Herrera Gomar; Jefa de servicio de la Unidad de Cuidados Coronarios en Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Realizará el ecocardiograma transtorácico antes y después de aplicar la PEEP ideal. Invertirá 2 horas a la semana.

### **2. Recursos materiales.**

- Instalaciones de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Fundación Clínica Médica Sur. Dado que todos los recursos materiales empleados para el estudio (ventilador, sedación, ultrasonido) están incluidos en el costo total de la atención diaria del paciente, no se agregará ningún costo extra a la atención del paciente.

- Expedientes de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Fundación Clínica Médica Sur.
- Ecógrafo SonoSite M-Turbo®. Herramienta de la terapia intensiva para la evaluación diaria de los pacientes. No agrega costo extra para el paciente, así como tampoco requiere consumibles extras.
- Formatos de recolección de datos usados para el protocolo: “ PEEP óptima y su impacto sobre la configuración estructural y funcional del corazón derecho “con registro 2018-EXT-307

### 3. Recursos financieros.

Ninguno.

Los recursos se obtendrán de: Equipo de evaluación diaria para el paciente en ventilación mecánica invasiva atendido en la terapia intensiva. No requiere consumibles extras ni representa un costo adicional para el paciente.

## ANALISIS ESTADÍSTICO

a) Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

b) Por tener dos muestras pareadas, se utilizará estadística inferencial.

Para los parámetros principales se empleará:

b.1) escala nominal. Prueba de Chi cuadrada.

b.3) escala de intervalo: T de Student. O Análisis de Varianza.

NOTA.- El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H<sub>0</sub>) será de  $p < 0.05$ .

Comparación	Paramétrica	No Paramétrica
2 muestras	t de 2 muestras	W-Mann Whitney (suma de rangos)
<b>Pareado</b>	<b>t pareada</b>	<b>Rangos señalados de Wilcoxon</b>
>2 muestras	ANOVA (1 vía)	Kruskal-Wallis
Correlación	r de Pearson	r de Spearman

Para el procesamiento de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25. Se calculará la media y desviación estándar (DE) o mediana y rango Inter cuartil (RIQ) para las variables numéricas, de acuerdo con la distribución de normalidad del conjunto de datos. Las variables cualitativas se medirán y expresarán como frecuencias y porcentajes.

Para determinar la existencia de distribución normal, en el conjunto de datos numéricos, se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con un nivel de confianza de 95%. Ésta plantea como hipótesis nula ( $H_0$ ) que una muestra proviene de una población con distribución normal. Así, la regla de decisión, para determinar la presencia de distribución normal, consistirá en no rechazar la  $H_0$ , es decir, que un valor de  $p > 0.05$  confirma la distribución Gaussiana.

Para las variables numéricas con distribución normal, se determinará la presencia de cambios significativos por medio de la prueba paramétrica t de student. Para las variables numéricas con distribución no normal se empleará la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Las dos pruebas de contraste de hipótesis serán para muestras dependientes y se empleará un nivel alfa de significancia del 95%.

La hipótesis de trabajo plantea que aplicar la PEEP ideal, calculada con pruebas de mecánica pulmonar, genera cambios en las presiones de la vasculatura pulmonar, en una población de pacientes críticos con ventilación mecánica, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Fundación Clínica Médica Sur, en la Ciudad de México, México. Por lo que se espera determinar una relación positiva diferente de cero y con significancia estadística.

La hipótesis estadística se presenta como:

$H_0: \mu_i = \mu_z$

$H_a: \mu \neq 0$

Donde  $\mu_i$  es la presión de la vasculatura pulmonar con la PEEP de la programación inicial del ventilador, la cual deberá ser diferente de la presión de la vasculatura pulmonar después de aplicar la PEEP ideal ( $\mu_z$ ). La regla de decisión establece rechazar la  $H_0$  si el valor de  $p$  de la prueba de contraste de hipótesis es menor de 0.05.

Al rechazar la  $H_0$  se concluirá que al aplicar la PEEP óptima existe un cambio significativo en las presiones de la vasculatura pulmonar.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Cuidando la privacidad de los datos personales a través de códigos preestablecidos por iniciales".

No se usará consentimiento informado dado que se trata de un estudio retrospectivo. En todo momento será guardada la confidencialidad de los pacientes, de manera que sus nombres serán codificados con las iniciales en los registros de recolección de datos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Çoruh B, Luks, A M. Positive end-expiratory pressure. When more may not be better. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11(8) ,1327–1331.
2. Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Romitti F, Tonetti T, Vasques F, Quintel M. Positive end- expiratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann Transl Med* 2017; 5(14):288.
3. Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to treatment of acute pulmonar edema. *Ann Intern Med.* 1938; 12: 754–795.
4. Cournand A, Motley HL, Werko L. Mechanism underlying cardiac output change during intermittent positive pressure breathing (IPP). *Fed Proc* 1947; 6:92.
5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratoria distress in adults. *Lancet.* 1967; 2: 319–323.
6. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B. Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest* 1972; 51:2315-23.
7. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:556– 565.
8. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the right positive end expiratory pressure level. *Curr Opin Care.* 2015 ; 21(1): 50 –57.
9. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end- expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975; 292:284-9.
10. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338(6):347–354.
11. Brochard L. Measurement of esophageal pressure at bedside: pros and  
&  
cons. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:39 – 46.
12. Keller SP, Fessler HE. Monitoring of esophageal pressure. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:340 – 346.

13. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1701-1.
14. Cressoni M, Chiumello D, Carlesso E, Chiurazzi, Amini M, Brioni M. Compressive forces and computed tomography-derived positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2014; 121:572-81. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A.
15. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342:1301 – 1308.
16. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299:637–645.
17. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD. Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation. *Chest* 1978; 73(2):158-62.
18. Chamarthy MR, Kandathil A, Kalva SP, Pulmonary vascular pathophysiology. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018; 8(3):208-213.
19. West JB, Luks AM. *Fisiología respiratoria*, editorial Lippincott Williams and Wilkins, 2016; 36-47.
20. Luecke T, Pelosi P. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Critical Care* 2005; 9:607-621.
21. Henderson WR, Griesdale DEG, Walley KR, Sheel AW. Clinical review: Guyton - the role of mean circulatory lling pressure and right atrial pressure in controlling cardiac output. *Critical Care* 2010;14:243
22. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 19–24.
23. Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, Veit F, Schwarz S, Fitzgerald RD. Influence of positive airway pressure gradient for Venus return in humans. *J. Appl. Physiol.*2000; 88: 926–932.

24. Thenappan T, Prins KW, Pritzker MR, Scandurra J, Volmers K, Weir EK. The critical role of pulmonary hypertension. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:2:276–284.
25. Chemla D, Lau EMT, Papelier Y, Attal P, Herve P. Pulmonary vascular resistance and compliance relationship in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2015; 46: 1178–1189
26. Hakim TS, Michel RP, Chang HK. Effect of lung inflation on pulmonary vascular resistance by arterial and venous occlusion. *J Appl Physiol*. 1982; 53:1110–1115.
27. Howell JBL, Permutt S, Proctor DF, et al. Effect of inflation of the lung on different parts of the pulmonary vascular bed. *J Appl Physiol* 1961; 16:71–76.
28. Guidelines for the echocardiographic Assessment of the right heart in adults: A Report from American Society of echocardiography, *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713
29. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984 Oct; 70(4):657-62.
30. Milan A, Magnino C, Veglio F. Echocardiographic indexes for the noninvasive evaluation of pulmonary hemodynamics. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(3):225-39.
31. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, Henry WL. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59: 662-8.
32. Mahan G, Dabestani A, Gardin J, Allfie A, Burn C, Henry W. Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1983; 68:367.
33. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol* 2003; 92:1373-6.
34. Steckelberg RC, Tseng AS, Nishimura R, Ommen S, Sorajja P. Derivation of mean pulmonary artery pressure from noninvasive parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26:464.

35. Esteban A, Alía I, Ibáñez J, Benito S, Tobin MJ: Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994; 106:1188-1193.
36. Peñuelas O, Frutos VF, Nin N, and Esteban A, Ferguson N et al.: Has the mortality of mechanically ventilated patients changed in last decade? Results of three prospective international studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:A6231.
37. Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, Shorr AF: Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. *Crit Care Med* 2008; 36:724-730.
38. Needham DM, Bronskill SE, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A: Mechanical ventilation in Ontario, 1992-2000: incidence, survival, and hospital bed utilization of noncardiac surgery adult patients. *Crit Care Med* 2004; 32:1504-1509.