



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

HOSPITAL ANGELES LOMAS

Re - clasificación de pacientes con SDRA, secundario a COVID -19 y su impacto en la mortalidad, mediante la PaO_2/FiO_2 corregida a la presión atmosférica.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
Medicina Crítica

Presenta:
Dr. José Rodrigo Fernández Soto

Director de tesis:
Dr. Juan Pablo Vazquez Mathieu

Asesor de tesis:
Dr. Álvaro Martínez Herrera

Huixquilucan, Estado de México, Septiembre 2022.



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.

Dedicatorias:

A Juliana, por su apoyo incondicional en todos mis proyectos y por ser mi mayor motivación en la vida.

A mis compañeros que siempre me motivaron a ser mejor

Al Dr. Jean Paul, por sus enseñanzas y su paciencia.

Glosario de términos y abreviaturas

cmH ₂ O	centímetros de agua
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
GA-aO ₂	Gradiente alveolo-arterial de oxígeno
HAS	Hipertensión arterial sistémica
mmHg	milímetros de mercurio
PAO ₂	Presión alveolar de oxígeno
PaCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
Patm	presión atmosférica
PiO ₂	presión inspirada de oxígeno
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PIO ₂	Presión inspirada de oxígeno
SARS-COV2	Enfermedad por coronavirus 2019
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
V/Q	Ventilación / perfusión

Resumen:

La relación PaO_2/FIO_2 , es una variable sencilla y rápida que durante muchos años se ha utilizado para clasificar la severidad del SDRA, sin embargo, esta relación no toma en cuenta la presión atmosférica en donde se mide.

Objetivo:

Re-clasificación de los pacientes con SDRA de acuerdo con la formula de PaO_2/FIO_2 corregida a la $Patm$. Así como, determinar si existe diferencia en la mortalidad posterior al ajuste de PaO_2/FIO_2 en pacientes con SDRA por COVID-19.

Metodología:

Análisis retrospectivo observacional y comparativo, mediante la base de datos de COVID-19 del Hospital Ángeles Lomas.

Resultados:

De 102 pacientes, la media de PaO_2/FIO_2 reclasificada por $Patm$, fue 120, el 46.5% con SDRA severo. La mortalidad, en el grupo de PaO_2/FIO_2 estándar fue de 33.8% como SDRA severo, en comparación con el grupo de re-clasificación por PaO_2/FIO_2 corregida a $Patm$, la cual fue 38.2% con SDRA severo.

Conclusión:

Al re-clasificar la muestra, se observó menor porcentaje de pacientes en SDRA severo, pero con mayor porcentaje de mortalidad (33.8% vs 38.2%). Por lo que concluimos, que para pacientes con SDRA severo, el ajuste de la PaO_2/FIO_2 mejora el valor pronóstico para mortalidad.

Índice

1.	Marco teórico	7
1.1.	Síndrome de distrés respiratorio agudo	7
1.2.	SDRA y COVID-19	7
1.3.	Fisiología del oxígeno y abordaje de la hipoxemia.....	7
1.4.	paO ₂ /FiO ₂ ajustada a presión atmosférica.....	9
2.	Planteamiento del problema (Justificación)	10
3.	Pregunta de investigación.....	11
4.	Hipótesis de trabajo	12
4.1.1.	Hipótesis nula	12
4.1.2.	Hipótesis alterna.....	12
5.	Objetivos del estudio.....	13
5.1.	Objetivo primario	13
5.2.	Objetivo secundario.....	13
6.	Metodología	14
6.1.	Sitio de realización	14
6.2.	Fecha de realización	14
6.3.	Tipo de estudio.....	14
6.4.	Población de estudio.....	14
6.5.	Criterios de inclusión y exclusión	14
6.5.1.	Criterios de inclusión.....	14
6.5.2.	Criterios de exclusión.....	14
6.6.	Descripción de variables	15
6.7.	Descripción del estudio	15
6.7.1.	Muestra y muestreo	15
6.7.2.	Recolección de datos.....	16
6.7.3.	Procesamiento y análisis de datos.....	16
7.	Factibilidad y pertinencia.....	17
8.	Consideraciones éticas	17
9.	Limitaciones del estudio.....	17
10.	Resultados.....	18
10.1.	Características basales	18

10.2.	Re-clasificación de la paO_2/FIO_2 con presión atmosférica	18
10.3.	Mortalidad de acuerdo con re-clasificación de la paO_2/FIO_2 con presión atmosférica	19
11.	Discusión	20
12.	Conclusiones	22
13.	Referencias.....	23

1. Marco teórico

1.1. Síndrome de distrés respiratorio agudo

El síndrome de distrés respiratorio agudo, (SDRA), es un proceso inflamatorio en los pulmones que produce edema pulmonar no hidrostático rico en proteínas. Las consecuencias inmediatas ante este edema son, hipoxemia, disminución en la compliance pulmonar e incremento en el cortocircuito pulmonar, así como en el espacio muerto. (1)

Se estima que aproximadamente un 5%; de los pacientes hospitalizados con ventilación mecánica invasiva cumplen los criterios de SDRA, de estos un 25%, se presenta con un cuadro leve, mientras que el 75% restante cumple criterios para SDRA moderado o severo. (2)

En la actualidad, el SDRA se clasifica de acuerdo con los criterios de Berlín, los cuales definen al SDRA por la presencia dentro de 7 días de alteraciones clínicas nuevas o exacerbación de síntomas respiratorios, en combinación con hipoxemia aguda ($paO_2/FiO_2 < 300$ mmHg) en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de al menos 5 cmH₂O y opacidades bilaterales, que no se explican por falla cardíaca o sobrecarga de volumen. (3)

(4) De acuerdo con los criterios de Berlín, el SDRA, se clasifica utilizando la ratio paO_2/FiO_2 para distinguir entre enfermedad leve ($200 < paO_2/FiO_2 < 300$ mmHg), SDRA moderado ($100 < paO_2/FiO_2 < 200$ mmHg) y SDRA severo ($paO_2/FiO_2 < 100$ mmHg). (3)

El tratamiento del SDRA se basa de acuerdo con los niveles de paO_2/FiO_2 . Las últimas guías publicadas para el manejo de este tipo de pacientes estipulan que una vez iniciada la ventilación mecánica y sedación se debe re-evaluar la ventilación mecánica cada 24 horas, con base en paO_2/FiO_2 y presiones de vía aérea.

Con respecto al tratamiento del SDRA, se recomienda iniciar la ventilación mecánica con un volumen corriente de 6ml/kg de peso predicho, con el objetivo de mantener una presión meseta < 30 cmH₂O con una PEEP > 5 cmH₂O tratando de evitar la hipercapnia. Sin embargo, con base en los niveles de paO_2/FiO_2 se pueden realizar otras medidas terapéuticas, se debe considerar incrementar la PEEP en pacientes con $paO_2/FiO_2 < 200$, en los casos con $paO_2/FiO_2 < 150$, se recomienda el uso de relajantes neuromusculares y colocar al paciente en posición prono. En los casos extremos $paO_2/FiO_2 < 80$, se recomienda ECMO -VV. (5) (6)

1.2. SDRA y COVID-19

Los pacientes con SDRA por COVID-19, presentaban algunas características únicas que no se presentan de manera regular en pacientes con SDRA sin COVID-19. Una de estas características era el desarrollo de trombosis en la microvasculatura pulmonar que contribuía a alteraciones en la ventilación/perfusión, hipoxemia y aumento en el trabajo del ventrículo derecho. Adicionalmente, el daño endotelial celular en pacientes con COVID-19, alteraba la vasoconstricción pulmonar que usualmente ocurría en respuesta a hipoxia, para dirigir el flujo sanguíneo a zonas poco ventiladas. Estas alteraciones en la adaptación fisiológica, perpetuaba la hipoxemia. (7)

1.3. Fisiología del oxígeno y abordaje de la hipoxemia

El oxígeno se obtiene del gas atmosférico, el cual está compuesto por una mezcla de gases, principalmente de oxígeno y nitrógeno. El oxígeno se encuentra ocupando 20.93 volúmenes por ciento de la totalidad del aire y el nitrógeno ocupa el 78.09 volúmenes por ciento. En la práctica se considera 21%, como valor normal de concentración de oxígeno y 79% para el nitrógeno. (8)

Para entender como el oxígeno llega desde el aire a las arterias, se tiene que conocer la fisiología del transporte de oxígeno. Se sabe que, el oxígeno representa el 21% del aire que respiramos y por ende ejerce el 21% de la presión atmosférica. A nivel del mar, la P_{atm} es de 760 mmHg, una vez que esta completamente saturada por la presión de vapor de agua (47 mmHg), la P_{iO_2} se puede calcular de la siguiente manera: (9)

$$P_{iO_2} = (P_{atm} - P_{vH_2O}) \times F_{iO_2}$$

En el alveolo, el oxígeno se intercambia por dióxido de carbono a una ratio de aproximadamente 1.2.5:1, esto se debe a que se utiliza un poco más de oxígeno que lo que se produce de dióxido de carbono. A este fenómeno se le conoce como cociente respiratorio (QR), este cociente normalmente es de 0.8, cuando existe una P_{aCO_2} de 40mmHg. (10) Esto es importante para la ecuación de gas alveolar o también conocida como Presión Alveolar de oxígeno (pA_{O_2}), la cual es la siguiente: (11)

$$PAO_2 = (P_{atm} - P_{vH_2O}) \times F_{iO_2} - P_{aCO_2} \times (1/QR)$$

El gradiente alveolo – arterial de oxígeno ($GA-a_{O_2}$), mide la diferencia entre la concentración de oxígeno entre el alveolo y el sistema arterial, útil para determinar tanto la severidad como la etiología de la hipoxemia. El ($GA-a_{O_2}$), se calcula de la siguiente manera:

$$(GA-a_{O_2}) = pA_{O_2} - p_{aO_2}$$

En donde, la pA_{O_2} , se refiere a la presión alveolar de oxígeno y la p_{aO_2} como la presión arterial de oxígeno. La p_{aO_2} se puede obtener a través de una gasometría arterial, mientras que la pA_{O_2} , se obtiene con la fórmula antes mencionada previamente.:

En el contexto de hipoxemia de origen indeterminado, el $GA-a_{O_2}$, sirve para determinar si un enfermo con p_{aCO_2} elevada tiene una causa de hipoxemia secundaria o solo se debe a una disminución en la ventilación alveolar. Asimismo, cuando la p_{aO_2} esta por debajo de valores esperados y el $GA-a_{O_2}$ se encuentra normal, implica que la función de intercambio gaseoso pulmonar es adecuada, sin embargo, el esfuerzo respiratorio puede estar reducido, ya sea por lo disminución del volumen minuto, obstrucción de la vía aérea o por alteraciones en el flujo de aire como incremento en el espacio muerto.

Por otra parte, cuando la P_{aO_2} es anormalmente baja y el $GA-a_{O_2}$ esta incrementado, indica que existe una alteración a nivel del intercambio de gas en los alveolos. Las principales causas de esta alteración pueden ser edema, inflamación, fibrosis, daño en los capilares alveolares, alteraciones en la V/Q o un cortocircuito de derecha a izquierda.

La relación entre la presión arterial de oxígeno (p_{aO_2}) y la fracción inspirada de oxígeno (F_{iO_2}), es una medida simple, que se ha utilizado durante muchos años como marcador para determinar alteraciones en la oxigenación pulmonar y para clasificar la severidad del síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA). Esta relación se calcula de la siguiente manera:

$$p_{aO_2}/F_{iO_2} = \frac{p_{aO_2}}{F_{iO_2}}$$

Se sabe que cuando hay una paO_2/FiO_2 entre 400 – 500, esto representa una paO_2 de aproximadamente 80-100 mmHg en un paciente respirando a una FiO_2 de 0.21%. Mientras menor sea esta ratio de paO_2/FiO_2 , mayor será el daño pulmonar y por ende mayor severidad de la enfermedad y se incrementa el riesgo de mortalidad.

Sin embargo, la paO_2/FiO_2 simplificada, no toma en cuenta el efecto que la presión atmosférica y asume un estado de normocapnea. Desafortunadamente, la presión atmosférica es variable y no es correcto asumir normocapnea, sobre todo en pacientes con SDRA severo, en donde puede existir cierto grado de hipercapnea permisiva.

Se estima que la altura en metros de la ciudad de Huixquilucan, Estado de México es de 2800 metros sobre el nivel del mar, lo cual le confiere una $Patm$ de 546.4, en pacientes que ya están aclimatados se estima que la $PaCO_2$ ES DE 31.3, PAO_2 65.8 y la PaO_2 59.8. (12)

1.4. paO_2/FiO_2 ajustada a presión atmosférica

Recientemente, Gilissen V. y cols publicaron un estudio en el cual midieron el impacto que tiene la $PaCO_2$ y la $Patm$ en la ratio paO_2/FiO_2 , utilizando una fórmula para corregir la ratio paO_2/FiO_2 , de acuerdo con la $Patm$ y con el $GA-aO_2$. Para esto diseñaron un estudio en 3 partes, en el cual primero mediante un modelo matemático determinaron la diferencia entre la ratio paO_2/FiO_2 simplificada y la ratio paO_2/FiO_2 corregida por $Patm$. Posteriormente, con información de una base de datos de pacientes con SDRA, determinaron la mortalidad con base en la ratio paO_2/FiO_2 simplificada y la ratio paO_2/FiO_2 corregida. Por último, de forma retrospectiva analizaron la información de la base de datos, si la $PaCO_2$ tiene impacto en la ratio paO_2/FiO_2 simplificada en pacientes con oxigenación estable. (13)

Los resultados de dicho estudio mostraron que, al momento de reclasificar el SDRA con la formula de la ratio paO_2/FiO_2 con la $Patm$, existe un incremento en la mortalidad de 28.1% para la ratio paO_2/FiO_2 simplificada contra un 30.6% de la ratio paO_2/FiO_2 corregida. Se demostró que, esta se incrementa esta diferencia, en lugares con mayor altitud, pacientes con menor FiO_2 y que tienen niveles de paO_2 altas.

2. Planteamiento del problema (Justificación)

El síndrome de distrés respiratorio agudo, (SDRA), es un proceso inflamatorio en los pulmones que produce edema pulmonar no hidrostático rico en proteínas. Las consecuencias inmediatas ante este edema son, hipoxemia, disminución en la compliance pulmonar e incremento en el cortocircuito pulmonar, así como en el espacio muerto. Se sabe que cuando hay una paO_2/FiO_2 entre 400 – 500, esto representa una paO_2 de aproximadamente 80-100 mmHg en un paciente respirando a una FiO_2 de 0.21%. Mientras menor sea esta ratio de paO_2/FiO_2 , mayor será el daño pulmonar y por ende mayor severidad de la enfermedad y se incrementa el riesgo de mortalidad.

Sin embargo, la paO_2/FiO_2 simplificada, no toma en cuenta el efecto que la presión atmosférica y asume un estado de normocapnea. Desafortunadamente, la presión atmosférica es variable y no es correcto asumir normocapnea, sobre todo en pacientes con SDRA severo, en donde puede existir cierto grado de hipercapnea permisiva.

La ratio paO_2/FiO_2 simplificada, es una variable sencilla y rápida que durante muchos años se ha utilizado para clasificar la severidad del SDRA, sin embargo, esta fórmula no toma en cuenta la presión barométrica.

Se estima que la altura en metros de la ciudad de Huixquilucan, Estado de México es de 2800 metros sobre el nivel del mar, lo cual le confiere una P_{atm} de 546.4, en pacientes que ya están aclimatados se estima que la $PaCO_2$ ES DE 31.3, PAO_2 65.8 y la PaO_2 59.8.

Existen múltiples índices y fórmulas que intentan describir de mejor manera la hipoxemia en pacientes con SDRA, sin embargo, actualmente no hay ningún índice que se considere mejor que la paO_2/FiO_2 .

3. Pregunta de investigación

¿se debe ajustar la paO_2/FIO_2 de acuerdo con la P_{atm} donde se este midiendo, para clasificar y realizar maniobras terapéuticas en pacientes con SDRA?

4. Hipótesis de trabajo

La corrección de la paO_2/FIO_2 por P_{atm} no tiene impacto en la clasificación y mortalidad del SDRA, en pacientes con neumonía severa por SARS-COV2

4.1.1. Hipótesis nula

La corrección de la paO_2/FIO_2 por P_{atm} no tiene impacto en la clasificación y mortalidad del SDRA, en pacientes con neumonía severa por SARS-COV2

4.1.2. Hipótesis alterna

Corregir la paO_2/FIO_2 de acuerdo con la P_{atm} cambia la clasificación y mortalidad del SDRA, en pacientes con neumonía severa por SARS-COV2.

5. Objetivos del estudio

5.1. Objetivo primario

Re-clasificación de los pacientes con SDRA de acuerdo con la fórmula de paO_2/FIO_2 corregida a la presión atmosférica.

5.2. Objetivo secundario

Determinar si existe diferencia en la mortalidad posterior a la corrección de paO_2/FIO_2 en pacientes con SDRA secundario a neumonía por COVID-19, hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

6. Metodología

6.1. Sitio de realización

- Hospital Ángeles Lomas

6.2. Fecha de realización

- 1 de mayo 2022 al 30 de agosto del 2020.

6.3. Tipo de estudio

Análisis retrospectivo observacional y comparativo.

6.4. Población de estudio

Paciente mayores de 18 años, hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas que tuvieron diagnóstico de neumonía severa por SARS-COV2 y que requirieron de ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la unidad.

6.5. Criterios de inclusión y exclusión

6.5.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para el estudio son:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con SDRA, secundario a neumonía por SARS-COV2 ($paO_2/FIO_2 < 150$ mmHg)
- Pacientes que se intubaron en la unidad de terapia intensiva Ángeles Lomas
- Pacientes con información completa en la base de datos de la unidad de terapia Intensiva Ángeles Lomas.

6.5.2. Criterios de exclusión

Se consideran como criterios de exclusión para el estudio los siguientes puntos:

- Pacientes provenientes de otro hospital
- Pacientes intubados en otro sitio fuera de la unidad de terapia intensiva Ángeles Lomas.
- Pacientes con $paO_2/FIO_2 > 200$ mmHg al momento de la intubación

6.6. Descripción de variables

Las variables medidas en el presente estudio son las siguientes:

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable
Edad	Tiempo que tiene un ser vivo desde su nacimiento hasta el presente o un momento determinado	Años cumplidos al momento de la aplicación del cuestionario	Independiente Cuantitativa Discreta
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	1. Masculino 2. Femenino	Independiente Cualitativa Nominal
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas	1. Si 2. No	Independiente Cualitativa Nominal
DM2	Antecedente de diagnóstico de DM2	1. Si 2. No	Independiente Cualitativa Nominal
HTAS	Antecedente de diagnóstico de HTAS	1. Si 2. No	Independiente Cualitativa Nominal
EPOC	Antecedente de diagnóstico de EPOC	1. Si 2. No	Independiente Cualitativa Nominal
Obesidad	Antecedente de diagnóstico de obesidad	1. Si 2. No	Independiente Cualitativa Nominal
SDRA	Síndrome de insuficiencia respiratorio agudo con base en la definición de Berlin	1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Independiente Cualitativa Ordinal
Oxigenación	Relación paO_2/FIO_2		Dependiente Cuantitativa Discreta

6.7. Descripción del estudio

6.7.1. Muestra y muestreo

Se obtuvo una muestra no probabilística por conveniencia de la base de datos de COVID-19, de la unidad de terapia intensiva Ángeles Lomas del periodo comprendido de marzo 2020 a diciembre 2020.

La muestra del estudio es de 105 pacientes, se muestreo no probabilístico por conveniencia.

6.7.2.Recolección de datos

Para el presente estudio se realizó una revisión de la base de datos de COVID-19, de la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas, la cual incluye pacientes internados en la unidad de terapia intensiva en el periodo de tiempo de marzo 2020 a diciembre del 2020. Se analizaron un total de 154 paciente, de los cuales se descartaron 49 registros por estar duplicados, egreso por traslado y por no cumplir con la definición de Berlin para SDRA.

La base de datos cuenta con información respecto a las características demográficas de los pacientes, así como los datos programados en el ventilador y los resultados de las gasometrías.

Para el cálculo de la paO_2/FIO_2 corregida a la $Patm$, se utilizará una página de internet que se obtiene del artículo publicado por Glissen y cols (13), la dirección de internet es la siguiente, <http://www.pfcalc.nl>.

En esta pagina y para el cálculo de la paO_2/FIO_2 corregida a la $Patm$, se requiere la siguiente información:

- Presión arterial de CO_2
- Presión arterial de O_2
- Fracción inspirada de oxígeno
- Presión atmosférica
- Presión de vapor de agua
- Temperatura del paciente

Los valores se obtuvieron al momento de su ingreso e intubación orotraqueal y fueron registrados en la base datos. El cálculo de la paO_2/FIO_2 simplificada, se realizó de manera manual, con la formula de paO_2/FIO_2 . Asimismo, la $Patm$ que se consideró para el estudio, es la presión atmosférica de la ciudad de Huixquilucan, Estado de México, la cual corresponde a 572 mmHg. La presión de vapor de agua se considero en 47 cmH₂O, mientras que la temperatura se documentó al momento de la toma de la muestra de gasometría. Mientras que el cociente respiratorio siempre se consideró en 0.8.

Posteriormente, para el análisis de este estudio, se introdujeron de forma manual los datos de cada paciente en la aplicación, para obtener la paO_2/FIO_2 corregida a la $Patm$ de cada paciente.

6.7.3.Procesamiento y análisis de datos

Las variables se expresan mediante frecuencias, proporciones, medias y desviaciones estándar según corresponda. Para conocer las diferencias se entre las medias se aplicó la prueba T de Student y se reportan con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%; para las diferencias entre proporciones se utilizo la prueba de Chi cuadrada (X^2). Los datos fueron procesados mediante el programa SPSS y se determinó un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

7. Factibilidad y pertinencia

El estudio es factible, pertinente y reproducible sin riesgo según el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

8. Consideraciones éticas

El presente estudio fue sometido a revisión y fue aprobado por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital Ángeles Lomas, con número de registro

9. Limitaciones del estudio

Limitaciones propias de un estudio de corte retrospectiva, el cual fue realizado a partir de una base de datos documentada durante la pandemia de COVID-19.

Los resultados no pueden establecerse como una asociación causal sino como una asociación de riesgo.

10. Resultados

10.1. Características basales

Se analizó inicialmente una población total de 105 pacientes, los cuales tenían diagnóstico de SDRA secundario a infección por SARS-COV2. Las características basales de estos pacientes se resumen en la tabla 1. De los 105 pacientes analizados, 28 eran mujeres (26.7%) y 77 hombres (73.3%). La media de edad en años fue de 61 (DE 14.2). Asimismo, se registraron tanto las comorbilidades como la cantidad de comorbilidades por paciente. Del total de la población analizada, 62 pacientes (59%) tenían al menos una comorbilidad, siendo la hipertensión arterial sistémica la comorbilidad que se reportó con mayor frecuencia (40%), seguida de obesidad (25.7%) y diabetes mellitus tipo 2 (21.9%). El 84.8% (89) de los pacientes analizados en la base de datos, requirió de ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. Durante el periodo de análisis se registró una mortalidad del 28.6% (30), global.

Tabla 1. Características basales

Estadísticos descriptivos					
	n = 105	Mínimo	Máximo	Media	DE
EDAD		29	89	61.96	14.244
		Frecuencia	Porcentaje		
SEXO	Masculino	77	73.3		
	Femenino	28	26.7		
NOCOMORB	0	43	41		
	1	36	34.3		
	2	19	18.1		
	3	7	6.7		
HTA		42	40		
OBESIDAD		27	25.7		
DM2		23	21.9		
EPOC		4	3.8		
VMI		89	84.8		
Mortalidad		30	28.6		

10.2. Re-clasificación de la paO_2/FIO_2 con presión atmosférica

De los 105 pacientes que cumplieron con criterios para SDRA con base en la fórmula paO_2/FIO_2 estándar se excluyeron 3 pacientes debido a que no contaban con la información suficiente para realizar la fórmula de corrección paO_2/FIO_2 a presión atmosférica. De los 102 casos analizados, se obtuvo una media de paO_2/FIO_2 estándar de 91.42 (DE 34.7), de los cuales 71 pacientes (69.6%) con una media de paO_2/FIO_2 de 73.02 (DE 14.82) fueron clasificados como SDRA severo, 30 pacientes (29.4%) fueron clasificados como SDRA moderado con una paO_2/FIO_2 media de 131.13 (DE 27.62) y 1 paciente (0.95%) con SDRA leve, con una paO_2/FIO_2 206.

Tabla 2. Ajuste y re-clasificación de paO₂/FiO₂

	SDRA Berlin		SDRA Berlin corregido a Patm		Dif. Medias (IC95%)	Sig.
	n (%)	Media (DE)	n (%)	Media (DE)		
N = 102		91.42 (34.75)		120.29 (60.68)	28.86 (23.55 a 34.18)	<0.001*
No SDRA	0 (0)	-	2 (1.98)	355.1 (27.01)		
Leve	1 (0.95)	206	10 (9.9)	234.42 (35.09)	28.42 (-111.63 a 54.85)	0.46
Moderado	30 (29.4)	131.13 (27.62)	42 (41.6)	129 (24.19)	2.12 (-10.11 a 14.36)	0.73
Severo	71 (69.6)	73.02 (14.82)	48 (46.5)	79.10 (15.33)	6.07 (-11.63 a -0.51)	0.033

*T de student para muestras pareadas.

Se realizó la re-clasificación del SDRA con la paO₂/FIO₂ corregida a presión atmosférica y se comparó con la clasificación basada en la fórmula estándar. De los 102 pacientes se obtuvo una media de paO₂/FIO₂ de 120.29 (DE 60.68), con una diferencia de medias de 28.86 (IC 95% 23.55 a 34.18, p < 0.001). 48 pacientes (46.5%) fueron re-clasificados con SDRA severo con una media de paO₂/FIO₂, 79.10 (DE 15.33) y una diferencia de medias de 6.07 (IC95% -11.63 a -0.51, p = 0.033).

De igual forma 42 pacientes (41.6%) fueron reclasificados como SDRA moderado con paO₂/FIO₂ promedio de 129.24 (DE 24.19), diferencia de medias de 2.12 (IC95% -10.11 a 14.36, p = 0.73). 10 pacientes (9.9%) se re-clasificaron con SDRA leve, con una paO₂/FIO₂ promedio de 234.42 (DE 35.09), diferencia de medias de 28.42 (IC95% -111.63 a 54.85, p = 0.46) y 2 (1.98%) pacientes se re-clasificaron sin SDRA.

10.3. Mortalidad de acuerdo con re-clasificación de la paO₂/FIO₂ con presión atmosférica
La mortalidad se analizó como objetivo secundario, en el grupo de paO₂/FIO₂ estándar se reportó una mortalidad de 30 pacientes, de los cuales 24 (33.8%) estaban clasificados como SDRA severo y 6 pacientes (20%) como SDRA moderado, con una paO₂/FIO₂ media de 86.43 (DE 33.32).

En el grupo donde se realizó la re-clasificación por paO₂/FIO₂ corregida a presión atmosférica, la paO₂/FIO₂ media fue de 139.92 (DE 74.57), con una diferencia de medias de 53.49 (IC95% -83.43 a -23.55) cuando se compara con la estándar (p <0.001). De los 30 pacientes que fallecieron, 19 pacientes (38.2%) se encontraron re-clasificados como SDRA severo, 8 (19.04%) con SDRA moderado y 3 pacientes (30%) SDRA leve. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Mortalidad por PaO₂/FiO₂ estándar y corregida a Patm.

	SDRA Berlin		SDRA Berlin corregido a Patm		Dif. Medias (IC95%)	Sig.
	n (%)	Media (DE)	n (%)	Media (DE)		
Leve	0 (0)	86.43 (33.32)	3 (30)	139.92 (74.57)	53.49 (-83.43 a -23.55)	<0.001
Moderado	6 (20)		8 (19.04)			0.639*
Severo	24 (33.8)		19 (38.29)			0.919 [^]

[^] Comparación de proporciones de mortalidad en SDRA moderado (Chi Cuadrada); *Comparación de proporciones de mortalidad en SDRA severo (Chi Cuadrada)

11. Discusión

La clasificación de la severidad de SDRA se realiza mediante los criterios de Berlín, los cuales fueron publicados en el año 2013. De acuerdo con en estos criterios, se han establecidos medidas terapéuticas, sobre todo en pacientes con SDRA severo. Sin embargo, la clasificación de Berlín fue realizada en pacientes que se encontraban con una presión atmosférica a nivel del mar, es decir de 760mmHg.

Como se menciona previamente, los niveles de PaO_2 y PaCO_2 , son distintos a nivel del mar. Por lo tanto, si se utilizan estos dos valores para clasificar la severidad de hipoxemia de un paciente, es necesario ajustarlos a la presión atmosférica en la cual se están llevando a cabo las mediciones.

Los resultados del estudio evidencian que al momento de re-clasificar a los pacientes con SDRA de acuerdo con la presión atmosférica, la gran mayoría de los pacientes tiene una relación $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ distinta en comparación con la clasificación de Berlín. Asimismo, se mostró que los pacientes re-clasificados con SDRA severo, es decir con una $\text{paO}_2/\text{FIO}_2 < 100\text{mmHg}$, tuvieron una mortalidad mayor, esto se explica debido a que los pacientes que se re-clasificaron en este grupo eran paciente con alto daño y severidad de la hipoxemia.

Estos resultados son similares a los publicados en el artículo de Gilisen y colaboradores (13), en donde la mortalidad se incrementó considerablemente en el grupo re-clasificado como SDRA severo. Los resultados de dicho estudio mostraron que, al momento de reclasificar el SDRA con la formula de la ratio $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ con la Patm , existe un incremento en la mortalidad de 28.1% para la ratio $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ simplificada contra un 30.6% de la ratio $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ corregida. Se demostró que, esta se incrementa esta diferencia, en lugares con mayor altitud, pacientes con menor FiO_2 y que tienen niveles de paO_2 altas.

La $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ ajustada a Patm , no es la única forma que se esta buscando para corregir los criterios de Berlín y tener una mejor y más confiable valoración de la hipoxemia. Palanidurai y colaboradores, publicaron un estudio en el año 2021, en el cual ajustaron los niveles de $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ con el nivel de la PEEP, de acuerdo con una formula que diseñaron $\text{P/FP} = 10(\text{PaO}_2 * 10) / (\text{FiO}_2 * \text{PEEP})$. Se aplicó esta formula a pacientes con SDRA severo, moderado y leve que estaban registrados en una base de datos. La conclusión del estudio fue que la formula que toma en cuenta la PEEP, resultó en una validez predictiva mayor para mortalidad hospitalaria en pacientes con SDRA que la $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ simplificada. (14)

Jibaja y colaboradores, realizaron en el año 2020, un estudio muy similar al presentado, en el cual analizaron el efecto de la altitud por encima del nivel del mar en la tasa de mortalidad de pacientes sometidos a ventilación mecánica y validar la ecuación tradicional de ajuste $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ de acuerdo con la altitud $(\text{paO}_2/\text{FIO}_2) * (\text{Patm}/\text{FiO}_2)$. No se registraron discordancias entre el cociente $\text{paO}_2/\text{FIO}_2$ ajustado y sin ajusta, únicamente se observaron diversas correlaciones entre los pacientes situados a $< 1500\text{ m}$ o a $> 1500\text{ metros}$. La mortalidad fue muy similar a la de nuestro estudio, reportaron 32% de mortalidad. (15)

Con respecto a la mortalidad por SDRA secundario a neumonía por SARS-COV2, Jibaja y colaboradores publicaron en el año 2022, que pacientes tratados en alturas elevadas con SDRA por SARS-COV2, tenían 74% y 35% más de probabilidades de sobrevida/alta de UTI y sobrevida

hospitalaria/alta, respectivamente, en comparación de pacientes tratados a nivel del mar. (16) Estos resultados concuerdan con el estudio publicado por Simbaña-Rivera y colaboradores, en el cual compararon dos poblaciones de pacientes, unos admitidos en una unidad de terapia intensiva a nivel del mar y otros a una altitud de 2850 metros en Ecuador. Los pacientes tenían infección por SARS-COV2. Del total de 230 pacientes, la sobrevida fue mejor en pacientes tratados en la UTI a 2850 metros comparada con los pacientes admitidos y tratados a nivel del mar. (17)

Se han creado numerosos índices para definir y clasificar a la hipoxemia de la mejor manera, sin duda no hay algún índice que haya demostrado ser la mejor opción para este fin. Se requieren de más y mejores estudios para poder clasificar a la hipoxemia y sobre todo para poder normar conductas terapéuticas en pacientes con SDRA.

Nuestro estudio tiene como principal limitación ser un estudio retrospectivo y observacional, basado en la información de la base de datos de la unidad de terapia intensiva. Se requiere de un estudio prospectivo aleatorizado que ayude a determinar si existe diferencias entre la paO_2/FIO_2 ajustado a P_{atm} y la paO_2/FIO_2 estándar. Pero por el momento, consideramos que es importante ajustar la P_{atm} con la paO_2/FIO_2 .

12. Conclusiones

De los 105 pacientes analizados, 26.7% eran mujeres y 73.3% hombres. La media de edad en años fue de 61. El 84.8% de los pacientes analizados en la base de datos, requirió de ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. Durante el periodo de análisis se registró una mortalidad global del 28.6% (30).

De los 105 pacientes que cumplieron con criterios para SDRA con base en la fórmula paO_2/FIO_2 estándar se excluyeron 3 pacientes debido a que no contaban con la información suficiente para realizar la fórmula de corrección paO_2/FIO_2 a presión atmosférica. De los 102 casos analizados, se obtuvo una media de paO_2/FIO_2 estándar de 91.42, posterior a la re-clasificación se obtuvo una media de paO_2/FIO_2 de 120.29. Del total de re-clasificados, 46.5% de los pacientes fueron re-clasificados con SDRA severo con una media de paO_2/FIO_2 , 79.10 (DE 15.33).

La mortalidad reportada en el grupo de paO_2/FIO_2 estándar fue de 30 pacientes, de los cuales 24 (33.8%) estaban clasificados como SDRA severo y 6 pacientes (20%) como SDRA moderado, con una paO_2/FIO_2 media de 86.43. En el grupo donde se realizó la re-clasificación por paO_2/FIO_2 corregida a presión atmosférica, la paO_2/FIO_2 media fue de 139.92. De los 30 pacientes que fallecieron, 19 pacientes (38.2%) se encontraron re-clasificados como SDRA severo, 8 (19.04%) con SDRA moderado y 3 pacientes (30%) SDRA leve.

13. Referencias

1. Fan E, Brodie D, Slutsky A. Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2018; 319(7): p. 698-710.
2. Gorman , Okane , McAuley. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet*. 2022; 22.
3. Ranieri V, Rubenfeld G, Thompson B, Ferguson N, Caldwell E, FAN E. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012; 307(23): p. 2526-2533.
4. Rezoagli E, Fumagalli , Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Annals of Translational Medicine*. 2017; 5(14): p. 282-294.
5. Papazian , Aubron , Brochard , Combes. Formal Guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2019; 9(69): p. 1-18.
6. Guerin , Albert , Beitler. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Medicine*. 2020; 46.
7. Williams G, Berg N, Reskallah A. Acute Respiratory Distress Syndrome Contemporary Management and Novel Approaches during COVID-19. *Anesthesiology*. 2020.
8. Cristancho W. Intercambio gaseoso alvéolo-capilar. In Cristancho. *Fisiología respiratoria, lo esencial en la práctica clínica.: Manual moderno ; 2012*.
9. West. Ventilación como llega el aire a los alveolos. In West. *Fisiología respiratoria de West.: Medicina Panamericana; 1999*.
10. Bigatello L, Pesenti A. *Respiratory Physiology for the Anesthesiologist*. *Anesthesiology*. 2019.
11. Cruickshank , Hirschauer N. The Alveolar gas equation. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2004; 4: p. 24-27.
12. Vazquez-Garcia JC, Perez-Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2000; 13(1).
13. Gilisen , Koning , Klimek M. The influence of hypercapnia and atmospheric pressure on the Pao₂/FIO₂ratio-Pathophysiologic considerations, a case sries and introduction of a clinical tool. *Critical Care Medicien*. 2022; 50(4): p. 607-613.
14. Palanidurai S, Phua J, Chan Y. P/FP ratio: incorporation of PEEP into the PaO₂/ FiO₂ ratio for prognostication and classification of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2021 ; 11(124).
15. Jibaja , Ortiz-Ruiz G, Garcia F. Hospital Mortality and Effect of Adjusting PaO₂/FiO₂ According to Altitude Above the Sea Level in Acclimatized Patients Undergoing Invasive Mechanical Ventilation. A Multicenter Study. *Archivos de Bronconeumología*. 2020; 56(4).
16. Jibaja , Roldan-Vazquez E, Rello J. Effect of High Altitude on the Survival of COVID-19 Patients in Intensive Care Unit: A Cohort Study. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2022; 37(9).

17. Simbaña-Rivera , Morocho , Velastegui. High-altitude is associated with better short-term survival in critically ill COVID-19 patients admitted to the ICU. Plos-One. 2022; 17(3).