



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

MODALIDAD: TESIS

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**“COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE BERLÍN Y RELACIÓN
(PAO2*10)(FIO2*PPFE) COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES
CON SDRA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
REGIONAL 1º OCTUBRE”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA

DR. JUAN GREGORIO ARIAS MARTÍNEZ

ASESORES

DR. JOVANY CASTILLO AMADOR

DRA. RAQUEL MÉNDEZ REYES

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2023.

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 84.013.2022.



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.

Autorizaciones:

Dr. Israel David Pérez Moreno
Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Dra. Raquel Méndez Reyes
Profesora titular del curso de especialidad en Terapia Intensiva
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Dra. Jovanhy Castillo Amador
Jefe de servicio Terapia Intensiva
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Dra. María del Carmen Marín Romero
Profesor adjunto Especialista en Terapia Intensiva
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis quiero dedicarla a mis padres Juan y María Elena quienes con su esfuerzo, apoyo incondicional y paciencia me han permitido conseguir uno de mis más grandes sueños que es culminar hoy la subespecialidad, les agradezco por instruirme con el ejemplo de esfuerzo y valentía, a ser una persona de bien, que lucha por sus sueños sin afectar a los demás.

A mis hermanas Ireri y Yesenia por su afecto, aprecio y amor; por estar junto a mí en todo momento, gracias. A todos los integrantes de mi familia, porque con su orientación, asesoría y consejos, así como palabras de aliento contribuyeron a formarme como una mejor persona y de una u otra forma, me acompañan en todos mis sueños y metas.

Agradezco también a las autoridades y al personal del Universidad Nacional Autónoma de México y al área de investigación, así como a mi honorable consejo técnico, por guiarme en el proceso investigativo para llegar a culminar este trabajo.

Sin olvidar mencionar a la Dra. Raquel Méndez Reyes, jefa de áreas críticas, donde realice la investigación, quien me brindó todas las facilidades y abrió las puertas del servicio para la realización del proceso, además de ser una de mis grandes inspiraciones como médico y como ser humano.

Por último, y no menos importante, quiero agradecer al Jovanhy Castillo Amador, quien me guio durante estos dos años y a quien también tengo un profundo respeto, agradecimiento y admiración. Quien me guio para poder realizar este estudio de investigación y fue parte crucial de mi formación en la subespecialidad.

DEDICATORIA

El presente trabajo quiero dedicarlo en primer lugar a mi escuela, la Universidad Autónoma de México, la máxima casa de estudios, ya que gracias a ésta pude obtener las herramientas para enfrentarme al siguiente paso en mi formación en la subespecialidad.

Al Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, ya que me desarrollé día a día, donde adquirí los conocimientos y habilidades necesarias que hoy me hacen acreedor al título de médico subespecialista, institución a la que hoy le tengo un gran aprecio y recuerdo, ya que durante los dos años de mi formación me permitió vivir todo tipo de situaciones que me hicieron un mejor médico, pero, sobre todo, me hicieron un mejor ser humano.

La dedico también a cada uno de los médicos adscritos con los que tuve la oportunidad de laborar, en especial a la Dra. María del Carmen Marín Romero y Dr. Ricardo Hernández Mandujano, Dr José Luis Sánchez Campero y a la Dra Nancy Trujillo Ramírez quienes siempre estuvieron pendientes de nuestra formación como médicos residentes.

ÍNDICE

1.	Resumen	7
2.	Abstract	8
3.	Abreviaturas	9
4.	Índice de figuras y cuadros	10
5.	Introducción	11
6.	Antecedentes generales	12
6.1	Generalidades de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA)	12
6.1.1	Definición, clasificación y fisiopatología de SDRA	12
6.2	Presión positiva al final de la espiración (PPFE)	17
7.	Planteamiento del problema	18
8.	Justificación	19
9.	Pregunta de investigación	20
10.	Hipótesis	20
11.	Objetivo	21
11.1	Objetivo general	21
11.2	Objetivos secundarios	21
12	Materiales y métodos	22
12.1	Tipo de estudio	22
12.2	Muestra	22
12.3	Cálculo de tamaño de la muestra	22
13	Criterios de selección	23
13.1.	Criterios de inclusión	23
13.2	Criterios de exclusión	23
13.3.	Criterios de eliminación	23
14.	Cuadro de variables	24
15.	Procedimiento	26

16.	Análisis estadístico	27
17.	Consideraciones éticas	28
18.	Resultados	30
19.	Discusión	35
20.	Conclusiones	37
21.	Referencias bibliográficas	38
22.	Anexos	40

1. Resumen

Introducción: Los pacientes con SDRA se clasifican acorde a los criterios del consenso de Berlín la cual data desde el 2012. Se ha demostrado una mayor mortalidad en pacientes con mayor requerimiento de PPFE, por lo que se propuso por parte del Dr. Palanidurai et al una nueva clasificación que tome en cuenta el PPFE programado y un factor de corrección de 10 para mejorar la clasificación de los pacientes y obtener una mejor predictiva de mortalidad. **Objetivo:** La relación P/FP demostrará una mejor predicción de mortalidad en la unidad de terapia intensiva en pacientes con SDRA con respecto al cociente P/F, de al menos 10%.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrolectivo y comparativo de todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de SDRA con al menos 24 horas de ventilación mecánica invasiva del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE de enero 2021 a diciembre 2021. Se obtuvo la PPFE y la PaO₂ registrada en los expedientes, a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, para su clasificación. Se determinó la defunción durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 71 expedientes del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021 con una relación P/F o P/FP inferior o igual a 300. La mayoría (73.2%) eran hombres; con una edad media de 49 años y desviación estándar de 12.1. La neumonía atípica fue la única causa de SDRA. La tasa de mortalidad hospitalaria global fue del 43,6%. La media de días de ventilación mecánica fue de 13.4 días con desviación estándar de 9.3; media de días de estancia en UCI 14.8 días con desviación estándar 9.5. No se encontró diferencia con significancia estadística entre ambos grupos con respecto a mortalidad, días de ventilación mecánica ni días de estancia dentro de la unidad de cuidados intensivos.

Conclusiones: En nuestro estudio no se encontró diferencia estadística al reclasificar a los pacientes con la nueva propuesta de corrección de acuerdo a PPFE. **Palabras clave:** SDRA, ventilación mecánica, P/FP, criterios de Berlín, mortalidad.

2. Abstract

Introduction: Patients with ARDS are classified according to the Berlin consensus criteria, which dates back to 2012. A higher mortality has been demonstrated in patients with a greater requirement for PPFE, which is why it was proposed by Dr. Palanidurai et al. a new classification that takes into account the programmed PPFE and a correction factor of 10 to improve the classification of patients and obtain a better predictive of mortality. **Objective:** The P/FP ratio will demonstrate a better mortality prediction in the intensive care unit in patients with ARDS with respect to the P/F ratio, of at least 10%. **Material and methods:** An observational, longitudinal, retrolective and comparative study of all the clinical records of patients admitted to the Intensive Care Unit with a diagnosis of ARDS with at least 24 hours of invasive mechanical ventilation at Hospital Regional 1° de Octubre was carried out. ISSSTE from January 2021 to December 2021. The PPFE and PaO₂ recorded in the files were obtained 24 hours after admission to the intensive care unit, for classification. Death was determined during his stay in the intensive care unit. **Results:** 71 records from January 1, 2021 to December 31, 2021 with a P/F or P/FP ratio less than or equal to 300 were included in the study. The majority (73.2%) were men; with a mean age of 49 years and a standard deviation of 12.1. Atypical pneumonia was the only cause of ARDS. The overall hospital mortality rate was 43.6%. The mean number of days on mechanical ventilation was 13.4 days with a standard deviation of 9.3; Mean number of days of stay in the ICU was 14.8 days with a standard deviation of 9.5. No statistically significant difference was found between both groups with respect to mortality, days on mechanical ventilation, or days spent in the intensive care unit. **Conclusions:** In our study, no statistical difference was found when reclassifying patients with the new correction proposal according to PPFE. **Keywords:** ARDS, mechanical ventilation, P/FP, Berlin criteria, mortality.

3. Abreviaturas

SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
VM	Ventilación mecánica

VC	Volumen corriente
mmHg	Milímetros de mercurio
cmH2O	Centímetros de agua
PPFE	Presión positiva al final de la espiración
PEEP	Positive end expiratory pressure
PaO2	Presión arterial de oxígeno
APACHE II	Sistema de clasificación de fisiología aguda y enfermedades crónicas II
SOFA	Escala evaluación de fallo orgánico secuencial
SAPS III	Puntuación de fisiología aguda simplificada III
IMC	Índice de masa corporal
Kg/m2	Kilogramo por metro cuadrado
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno
P/FP	Relación $[(PaO2*10)/(FiO2*PPFE)]$
P/F	Relación PaO2/FiO2
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
VM	Ventilación mecánica
UCI	Unidad de cuidados intensivos
DS	Desviación estándar
IC	Intervalo de confianza
IQR	Intercuartil

4. índice de Figuras y tablas

Gráfico 1 Esquema de inclusión de expedientes clínicos. Página 30

Gráfico 2	Mortalidad en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.	Página 31
Gráfico 3	Curvas de característica operativa del receptor (ROC) para la relación P/F y la relación P/FP para la mortalidad hospitalaria en UCI.	Página 32
Gráfico 4	Días de hospitalización en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.	Página 33
Gráfico 5	Días de ventilación mecánica en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.	Página 33
Tabla 1	Operacionalización de variables	Página 24
Tabla 2	Descripción de las poblaciones de estudio.	Página 31

5. Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una lesión pulmonar inflamatoria difusa causada por múltiples etiologías, clínicamente caracterizada por hipoxemia severa y opacidades radiográficas bilaterales, y fisiológicamente asociada con disminución de la distensibilidad pulmonar. La mortalidad hospitalaria sigue siendo alta, oscilando entre el 30 y el 50% según la gravedad de la enfermedad. La definición de Berlín de 2012 del Grupo de trabajo de definición de SDRA se utiliza ampliamente para diagnosticar y categorizar la gravedad del SDRA: una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) y la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) (relación P/F) con una presión positiva al final de la espiración (PPFE) aplicada mínima de 5 cmH₂O, pero no dicta una PPFE específica para la medición. Sin embargo, para la misma relación P/F, un paciente con una PPFE más alta puede tener una lesión pulmonar más grave que uno con una PPFE más baja. La PPFE afecta la PaO_2 y, por lo tanto, las proporciones P/F con configuraciones de PPFE más bajas dan como resultado que más pacientes sean etiquetados como con SDRA grave, y aquellos con configuraciones de PPFE más altas dan como resultado que más pacientes sean etiquetados como personas con SDRA leve o incluso sin SDRA; por lo que se propuso incorporar el PPFE a la relación PaO_2/FiO_2 , multiplicando con un factor de corrección de 10 $[(PaO_2 * 10) / (FiO_2 * PPFE)]$ con la finalidad de evaluar si predice mejor mortalidad hospitalaria con respecto a la clasificación previa. Categorizados como SDRA grave ≤ 100 , moderado 101-200 y leve 201-300 tanto para P/F (mmHg) como para P/FP (mmHg/cmH₂O).

6. Antecedentes generales

6.1.1 Generalidades de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA)

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue definido en 1994 por la Conferencia de Consenso Europeo-Estadounidense (AECC); desde entonces, han surgido problemas con respecto a la confiabilidad y validez de esta definición. Mediante un proceso de consenso, un panel de expertos reunido en 2011 (una iniciativa de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos respaldada por la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos) desarrolló la Definición de Berlín, centrándose en la viabilidad, fiabilidad, validez, y evaluación objetiva de su desempeño. Un borrador de definición propuso 3 categorías mutuamente excluyentes de SDRA basadas en el grado de hipoxemia: leve ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 200 mmHg a ≤ 300 mmHg), moderada ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 100 mmHg a ≤ 200 mm Hg) y severa ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 100$ mmHg), asociándose con un aumento de la mortalidad 27%; 95% IC, 24%-30%; 32%; 95% IC, 29%-34%; y 45%; 95% IC, 42%-48%, respectivamente; $p < .001$; así como una mayor duración media de la ventilación mecánica en los supervivientes (5 días; intercuartil [IQR], 2-11; 7 días; IQR, 4-14; y 9 días; IQR, 5-17, respectivamente; $p < .001$. En comparación con la definición de la Conferencia de Consenso Americano-Europea (AECC), la definición de Berlín final tuvo una mejor validez predictiva de la mortalidad, con un área bajo la curva operativa del receptor de 0,577 (IC del 95%, 0,561-0,593) frente a 0,536 (IC del 95%, 0,520-0,553; $p < 0,001$).¹

6.1.2 Definición, clasificación y fisiopatología de SDRA

En 1967 Ashbaugh y Petty describieron sus características clínicas, radiológicas e histopatológicas acuñando el término de síndrome de dificultad respiratoria aguda.¹ Recibió numerosos nombres: pulmón húmedo (wet lung), pulmón de shock, pulmón postraumático, pulmón de Da-Nang, etc., antes de establecerse su nombre actual.²

En 1988 Murray et al. desarrollaron una clasificación para el SDRA teniendo en cuenta 4 criterios relevantes para esta entidad: radiografía de tórax, hipoxemia,

PPFE y distensibilidad. Cada criterio recibe una puntuación de 0-4 según gravedad, y el resultado se divide entre el total de criterios empleados. Una puntuación de 0 indica ausencia de lesión pulmonar; entre 1 y 2,5 lesión pulmonar aguda (LPA) y un valor $> 2,5$ SDRA.²

La AECC definió el SDRA en 1994 como el síndrome de inicio agudo de hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg) con infiltrados bilaterales en la radiografía frontal de tórax, sin evidencia de hipertensión auricular izquierda (presión capilar en cuña pulmonar menor de 18 mmHg y/o ausencia de insuficiencia ventricular izquierda). También se describió una nueva entidad global: la lesión pulmonar aguda (LPA), utilizando criterios similares pero con hipoxemia menos severa ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 300$ mm Hg) siendo la hipoxemia grave el principal factor que repercute en el diagnóstico de la gravedad.³

Una definición alternativa, basada en la metodología Delphi, incluyó los criterios de presión positiva al final de la espiración (PPFE) de más de 10 cmH₂O, hipoxemia menor de 200 mmHg según la relación de $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$, infiltrados pulmonares y distensibilidad estática < 50 cmH₂O con volumen corriente menor de 8 mL/kg, un factor predisponente de causa directa o indirecta y la exclusión de un problema cardíaco. El grupo de trabajo de Ferguson mostró que aunque la definición con la metodología Delphi es más específica que los criterios del Consenso Americano-Europeo (AECC), es menos sensible cuando se compararon los resultados con los hallazgos histopatológicos de lesión alveolar difusa.⁴

En 2012, en el tercer consenso, celebrado en Berlín, se realizaron los cambios a las definiciones del AECC. Nuevamente entre estas variables se consideró el grado de hipoxemia (relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), el tiempo de inicio, hallazgos radiológicos, el nivel de la PPFE ≥ 5 cmH₂O y el origen del edema. Derivado de la inclusión de estas variables se consideró al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda una entidad aguda, caracterizada por inflamación alveolar, que ocasiona aumento de la permeabilidad endotelial y colapso alveolar. Se eliminó la definición de lesión pulmonar aguda por la de SDRA leve, lo que apoyaba que la lesión pulmonar aguda finalmente era sólo la etapa previa de un SDRA moderada o grave. La estratificación con base en estos criterios permite reconocer tres niveles de gravedad: leve,

moderado y grave, de acuerdo con los niveles de hipoxemia según la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.³

La presentación clínica incluye hipoxemia, alteraciones radiológicas bilaterales, incremento del espacio muerto fisiológico y una disminución de la distensibilidad pulmonar.⁴

La estratificación de la gravedad en los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) requiere ser evaluada dinámicamente a partir de su diagnóstico y ser ajustada después del tratamiento ventilatorio en un lapso de 24 horas.⁵

El grupo de Villar desarrolló el protocolo Stratification and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome (STANDARDS por sus siglas en inglés) confirmaron la importancia de la estratificación de los pacientes con SDRA moderado y grave y la relación directa de la intensidad de la hipoxemia con edad y presión meseta. Validando sus resultados en una cohorte de 300 pacientes con SDRA moderado y grave. Demostrando que los pacientes con puntajes mayores de 7 tenían mortalidad de 83.3% (riesgo relativo de 5.7; IC95%, 3.0-11.0) y los pacientes con puntajes menores de 5 tuvieron mortalidad de 14.5%.⁶

Palanidurai et al diseñaron y publicaron en el 2021 una propuesta de clasificación en pacientes con SDRA, con finalidad de orientar hacia un mejor pronóstico de mortalidad. En esta se agregó un factor de corrección de 10 y se incorpora la PPFE programada en el ventilador mecánico $[(\text{PaO}_2 \cdot 10)/(\text{FiO}_2 \cdot \text{PPFE})]$. En este estudio retrospectivo clasificaron a los pacientes de un conjunto de datos de siete ensayos de la red ARDS utilizando los umbrales de ≤ 100 (grave), 101–200 Clasificamos a los pacientes de un conjunto de datos de siete ensayos de la red ARDS utilizando los umbrales de ≤ 100 (grave), 101–200 (moderado) y 201–300 (leve) tanto para P/F (mmHg) como para P/FP (mmHg/cmH₂O) y evaluaron la mortalidad hospitalaria usando áreas bajo las curvas características operativas del receptor. Resultando de un total de 3,442 pacientes el fallecimiento de 1.057 (30,7%). Con una evidente mejoría del área bajo la curva para mortalidad con el cociente P/FP que el cociente P/F para niveles de PPFE >5 cmH₂O: 0,710 (IC 95% 0,691–0,730) versus 0,659 (IC

95% 0,637–0,681), $p < 0,001$. Se observó una mejora del área bajo la curva con niveles crecientes de PPFE; para $PPFE \geq 18$ cmH₂O: 0,963 (IC 95% 0,947–0,978) versus 0,828 (IC 95% 0,765–0,891), $p < 0,001$. Cuando se utilizó la relación P/FP en lugar de la relación P/F, el 12,5 % y el 15 % de los pacientes con SDRA moderado y leve, respectivamente, pasaron a categorías más graves, mientras que el 13,9 % y el 33,6 % de los pacientes con SDRA grave y moderado ARDS, respectivamente, se trasladaron a categorías más leves. Concluyendo que el cociente P/FP multifactorial tiene mayor validez predictiva de mortalidad hospitalaria en SDRA que el cociente P/F.⁷

Cabe mencionar que se demostró el efecto directo de la lesión alveolar difusa en la mortalidad por el síndrome, por lo que es posible que la definición basada en variables clínicas, radiológicas y gasométricas pueda cambiar.⁸

Dentro de la fisiopatología el SDRA es el resultado de la enfermedad alveolar, que produce daño alveolar difuso al estimular la cascada inflamatoria y activar los macrófagos alveolares que secretan citocinas (IL 1, 6, 8 y 10 y TNF-). Estos inducen la quimiotaxis y activan los neutrófilos que atraviesan el endotelio capilar y migran a los alvéolos. A su vez, los neutrófilos liberan mediadores tóxicos como oxidantes, proteasas, leucotrienos y factores activadores de plaquetas, lo que conduce a daño endotelial capilar y adelgazamiento del epitelio alveolar (debido a apoptosis de células pulmonares tipo I y tipo II).⁹ Debido al daño del endotelio capilar, la permeabilidad de los capilares aumentará, permitiendo que las proteínas pasen por el intersticio, de modo que desaparezca el gradiente osmótico de reabsorción de líquidos. De esta manera, el líquido ingresará al intersticio, saturará los vasos linfáticos y producirá ocupación alveolar debido al edema rico en proteínas. Al mismo tiempo, la membrana alveolar queda expuesta después de la destrucción de las células pulmonares de tipo I y se recubre con una membrana transparente. Por otro lado, el daño del epitelio alveolar tendrá una serie de consecuencias. Primero, el epitelio alveolar se vuelve más permeable, lo que conduce a un edema. En segundo lugar, debido al daño de las células de tipo II, se pierde la capacidad de reabsorber el edema.¹⁰ Se llama fase aguda o fase exudativa y ocurre en la primera

semana (0 a 7 días). En tercer lugar, se reduce la producción de tensioactivos y es más probable que los alvéolos colapsen. En cuarto lugar, la pérdida de la barrera epitelial puede provocar sepsis en pacientes con neumonía bacteriana. Finalmente, la pérdida de la capacidad de regeneración de las células epiteliales puede provocar fibrosis.¹¹

Por tanto, se inicia la fase de proliferación fibrótica, que suele establecerse una semana después del inicio de los síntomas, que si bien no ocurre en todos los pacientes, significa que el pronóstico es desfavorable. Por lo tanto, los cambios iniciales en el SDRA incluirán la ocupación alveolar debido al edema rico en proteínas, lo que reducirá la superficie alveolar disponible para el intercambio de gases, lo que dará como resultado un aumento en áreas con escasa o nula relación ventilación/perfusión. El SDRA suele ir acompañado de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que conduce a un aumento del gasto cardíaco, aumento de la perfusión de las áreas no ventiladas y, al mismo tiempo, recluta capilares previamente colapsados, lo que agrava los efectos de la derivación y la hipoxemia. A medida que avanza el SDRA, se producirán eventos vasculares que tienen diferentes efectos sobre el intercambio de gases. Por un lado, las zonas mal ventiladas por ocupación alveolar producen una respuesta de vasoconstricción local a la hipoxia local, reduciendo el riego sanguíneo a estas zonas y redirigiéndolas a zonas bien ventiladas (vasoconstricción pulmonar hipóxica). Posteriormente, debido al desequilibrio coagulación-fibrinólisis, se produce microtrombosis en pequeños vasos pulmonares, resultado de complejos mecanismos a nivel alveolar, como aumento de la expresión de factores tisulares, áreas de espacio muerto parcheadas y aumento de ventilación/perfusión desequilibrado. Esto puede explicar la evolución frecuente de la hipercapnia progresiva a pesar del aumento continuo de ventiladores en las etapas finales de muchos casos fatales de SDRA. La combinación de la reducción de la distensibilidad, el aumento de las resistencias, el aumento del espacio muerto y la hipoxemia aumentan el trabajo respiratorio. Cuando la carga de trabajo excede la capacidad ventilatoria del paciente, se produce la insuficiencia respiratoria global.¹²

6.2 Presión positiva al final de la espiración (PPFE)

La PPFE es la presión positiva que permanecerá en las vías respiratorias al final del ciclo respiratorio (final de la exhalación) que es mayor que la presión atmosférica en pacientes ventilados mecánicamente y es un parámetro terapéutico fijado en el ventilador. Brower et al. en 2004 publicaron un trabajo en el que se estudiaron 2 grupos ventilados bajo parámetros de ventilación protectora. En un grupo se emplearon niveles de PPFE iniciales altos, de 10 cmH₂O que incrementaban a > 18 cmH₂O cuando la FiO₂ necesaria > 0,5, comparando la mortalidad y periodo libre de ventilación mecánica con otro grupo en el que emplearon valores de PPFE iniciales bajos, de 3 cmH₂O que se incrementaron a > 10 cmH₂O cuando la FiO₂ necesaria era > de 0,5, sin encontrar diferencias entre ambos grupos. Estos resultados pueden interpretarse como que más que la PPFE lo que influye en los resultados es la ventilación con VC de 6 ml/kg y presión meseta máximas de 30 cmH₂O. Sin embargo, empleando una PPFE extrínseca similar en ventilados con VC alto (12 ml/kg) y VC bajo (6 ml/kg), la razón de la mejoría del último grupo, entre otras posibles, podría ser que el grupo de VC bajo tiene mayor valor de PPFE intrínseco.³

El empleo de PPFE aumenta la capacidad residual funcional y el reclutamiento alveolar, reduciendo el shunt intrapulmonar y mejorando la oxigenación. Por otra parte, la PPFE provoca una sobredistensión de unidades alveolares que se encuentren ventiladas, aumentando la presión intratorácica; esto se traduce en una reducción del retorno venoso, pudiendo provocar inestabilidad hemodinámica. Para mantener una presión meseta definida, se ha visto que el descenso del VC y el aumento de la PPFE consiguen un mayor reclutamiento alveolar sin provocar mayor sobredistensión.¹³

7. Planteamiento del problema

Una de las estrategias para el manejo del síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) es la titulación del PPFE, entendiéndose que entre mayor requerimiento del mismo se asocia a mayor gravedad de dicho padecimiento.

La definición actual de Berlín del SDRA utiliza la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F) para clasificar la gravedad. Sin embargo, para la misma relación P/F, un paciente con una presión positiva al final de la espiración (PPFE) más alta puede tener un mejor valor predictivo respecto a mortalidad en comparación a la clasificación actual.

Por lo anterior se requieren estudios en población mexicana, comparando la nueva propuesta de clasificación con la definición de Berlín, con la finalidad de brindar una mejor clasificación y escala pronóstico para este grupo de pacientes.

8. Justificación

La clasificación actual de Berlín, no toma en cuenta los valores de PPFE, para estimar la severidad del SDRA, por lo cual la nueva fórmula $[(PaO_2 \cdot 10) / (FiO_2 \cdot PPFE)]$ al integrar los valores de PPFE puede tener el potencial de predecir de una mejor forma la gravedad del paciente con SDRA y de esta forma instaurar las medidas necesarias para un mejor control en estos pacientes.

Se diseñó una nueva fórmula, la relación P/FP, incorporando PPFE en la relación P / F y multiplicando con un factor de corrección de 10 $[(PaO_2 \cdot 10) / (FiO_2 \cdot PPFE)]$, demostrando una mayor validez predictiva de mortalidad hospitalaria en SDRA que el cociente P / F. Los cambios en la clasificación de la gravedad con la relación P/FP reflejan tanto la gravedad real de la enfermedad como la estrategia de PPFE aplicada.⁷

Hasta el momento no hay estudios realizados en población mexicana comparando la nueva propuesta de clasificación con la clasificación de Berlín, lo cual ayudaría para la validación de la nueva propuesta de clasificación en nuestra población y así brindar un mejor manejo y estratificación pronóstica para los pacientes.

9. Pregunta de investigación

¿La relación P/PF tendrá una mejor predicción de mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital 1° de Octubre, con respecto a la clasificación de Berlín?

10. Hipótesis

La relación P/FP demostrará una mejor predicción de mortalidad en la unidad de terapia intensiva en pacientes con SDRA con respecto al cociente P/F, de al menos 10%.

11. Objetivos

11.1 Objetivo general

La relación P/FP demostrará una mejor predicción de mortalidad en la unidad de terapia intensiva en pacientes con SDRA con respecto al cociente P/F, de al menos 10%.

11.2 Objetivos secundarios

- Categorizar a los pacientes con SDRA acorde a los criterios de Berlín y relación P/FP a las 24 horas de ingreso a la unidad de terapia intensiva del hospital 1° de Octubre.
- Determinar los días de estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva de pacientes con SDRA
- Identificar días de ventilación mecánica en pacientes con SDRA en la unidad de terapia intensiva del hospital 1° de Octubre.
- Identificar los pacientes que fallecieron en la unidad de cuidados intensivos del hospital 1° de Octubre con diagnóstico de SDRA.
- Identificar las variables demográficas de los pacientes con SDRA en la unidad de terapia intensiva del hospital 1° de Octubre.

12. Materiales y métodos

12.1 Tipo de estudio:

Estudio observacional, longitudinal, retrolectivo y comparativo

12.2 Población de estudio y muestra.

Todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de SDRA con al menos 24 horas de ventilación mecánica invasiva.

12.3 Cálculo del tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico a conveniencia. Se incluirán todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión de la fecha del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021. Se tienen 225 ingresos que se encuentran asociadas a SDRA, por lo cual se considera a 161 expedientes como tamaño del universo, considerando un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5%. Se utilizó la fórmula de cálculo de muestra para población infinita, de la siguiente forma:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde

N: Total de población

Z_α: 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p: proporción esperada (en relación a la seguridad de 5% =0.05) q: 1-p (1 -0.05 = 0.95)

d: precisión (recomendado usar 5%)

N= (225) (1.96)²(0.05) (0.95) / (0.05)² (225 -1) + 1.96² (0.05) (0.95)

N= 143

Obteniendo un tamaño de muestra finita de 143 expedientes a revisar, durante el periodo descrito.

13. Criterios de selección

13.1 Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos completos según la Norma Oficial Mexicana 004 del expediente que se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Con diagnóstico de SDRA. Que hayan requerido ventilación mecánica. Pacientes a partir de 18 años.

13.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de SDRA que fallecieron antes de las primeras 24 horas de iniciada la ventilación mecánica, debido a que las clasificaciones previas han demostrado un mejor valor pronóstico de mortalidad al ser clasificados de las 24 a 48 horas posteriores de iniciada la ventilación mecánica.
- Expedientes de pacientes sin registro de PPF_E, FiO₂ o PO₂ a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

13.3 Criterios de eliminación

- Expediente mal conformados o con datos incompletos.

14. Cuadro de variables

Tabla 1. Variables

Variable	Tipo	Escala	Unidades de observación
Edad	Cuantitativa	Discreta	1.- 18-29 años 2.- 30-39 años 3.- 40-49 años 4.- 50-59 años 5.- 60-69 años 6.- > 70 años
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.- Hombre 2.- Mujer
IMC	Cualitativa	Discreta	1.- Peso bajo: <18.5 kg/m ² 2.- Normal: 18.5-24.9 kg/m ² 3.- Sobrepeso: 25-29.9 kg/m ² 4.- Obesidad grado I: 30-34.5 kg/m ² 5.- Obesidad grado II: 35-39.9 kg/m ² 6.- Obesidad grado III: >40 kg/m ²
P/F	Cuantitativa	Discreta	Leve: 300-201 Moderado: 200-101 Severo: ≤100
P/FP	Cuantitativa	Discreta	Leve: 300-201 Moderado: 200-101 Severo: ≤100
PPFE a las 24 h	Cuantitativa	Discreta	Moderado: 5-9 Alto: 10-15
Días de ventilación mecánica en UCI	Cuantitativa	Discreta	Días
Días de estancia en UCI	Cuantitativa	Discreta	Días
Defunción en UCI	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o no

SAPS II	Cuantitativa	Discreta	0-105 puntos
APACHE	Cuantitativa	Discreta	0-62 puntos
SOFA II	Cuantitativa	Discreta	0-24 puntos
Defunción	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o no
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Diabetes 2.- Hipertensión 3.- VIH o SIDA 4.- EPOC 5.- Enfermedad cardiovascular 6.- Lesión renal aguda 7.- Enfermedad renal crónica 8.- Tabaquismo 9.- Otros

15. Procedimiento

Se solicitarán los expedientes a través de un oficio dirigido al jefe de archivo clínico firmado por el investigador responsable, con el listado de los expedientes para ser revisados en el área de archivo clínico. Se obtendrá la PPFÉ y la PaO₂ registrada en los expedientes, a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, para su clasificación. Con seguimiento a los expedientes durante un año.

16. Análisis estadístico

Se utilizó la edad, la P/F, P/FP y el PPFE como variables cuantitativas. Se determinarán medias, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Se aplicó la prueba de chi cuadrada/exacta de fisher usada para relacionar dos variables cualitativas (frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza al 95%) y la prueba de t de Student/U Mann-Whitney para variables cuantitativas (promedio y desviación estándar). Se realizó curvas ROC para validación prospectiva de mortalidad entre dos grupos. Se tomará como significancia estadística una $p < 0.05$.

17. Consideraciones éticas

Artículo 4 de la constitución mexicana relacionado con el protocolo. Artículo 13, 14 15, 16 de la ley general de salud como se relaciona con el protocolo. La presente investigación se llevó a cabo bajo los principios éticos que rigen la

Declaración de Helsinki pues el propósito principal de esta investigación médica se realiza con revisión de expedientes clínicos, con la finalidad de identificar si la nueva propuesta de clasificación mejora la predicción de mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, con la clasificación a las 24 horas de su ingreso a la unidad de terapia intensiva, la cual se determinó de manera rutinaria en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos por SDRA en el periodo de estudio. 31 Se cuidó en todo momento la confidencialidad de los expedientes clínicos de los pacientes de acuerdo con los que marca la ley de protección de datos personales. Se utilizaron expedientes clínicos y se resguardó la confidencialidad de los expedientes clínicos de pacientes que cumplen criterios de selección, por lo que se realizó la carta de confidencialidad. Según lo estipulado en el artículo 17 en el Reglamento General de Salud de Materia de Investigación para la Salud, este proyecto se clasificó como riesgo mínimo, pues se emplea el riesgo de datos a través de la investigación en expedientes clínicos de paciente. El presente estudio cumplió con los cuatro principios básicos de la bioética: beneficencia al identificar factores que pueden influir negativamente en la clasificación de aquellos pacientes con SDRA leve, moderado y grave; en caso de no respetarse este principio bioético pudo influir negativamente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Esto conllevaría a favorecer un apoyo para la validación de dicha clasificación en población Mexicana, siendo oportuna y certera para poder brindar un tratamiento temprano y dirigido para la gravedad de la enfermedad. Justicia ya que todos los expedientes tuvieron la misma oportunidad de ser elegidos para el estudio si cumplen los criterios de inclusión de la presente investigación, sino se cumpliera este principio bioético algunos expedientes clínicos no se tomaron en cuenta esto podría favorecer el sesgo del presente estudio. No maleficencia; durante la realización del estudio, no se afectara, ningún paciente. No se infringió daño intencionado, incluyendo intereses referidos a la reputación, la propiedad, la privacidad o la libertad, por lo tanto de manera intencionada se identificaron factores que pueden influir negativamente en la interpretación de la prueba rápida, en caso de no respetarse este principio

bioético pudo influir negativamente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. El principio de autonomía no se vulneró.

Esta investigación fue aprobada por el comité de investigación y ética del Hospital regional 1° de Octubre, ISSSTE, anexo 2, con numero de oficio: 090201/4.22/054/2022

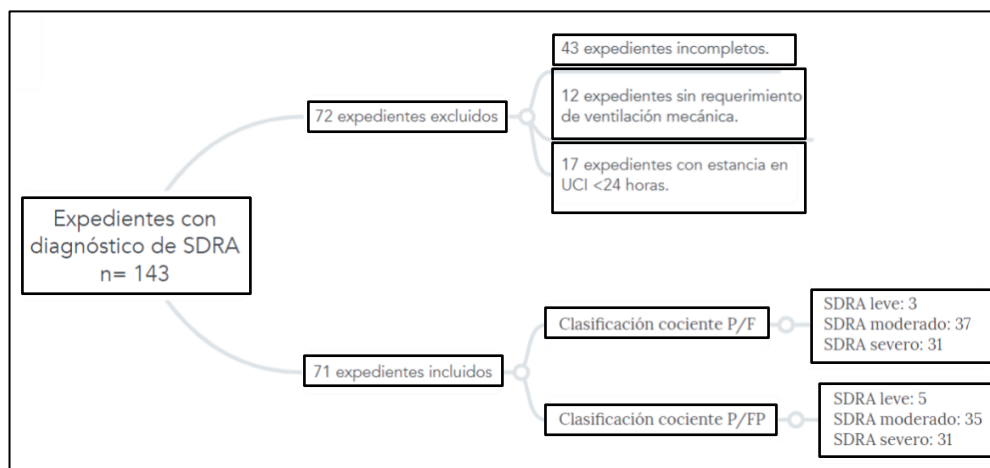
18. Resultados

Se incluyeron en el estudio 71 expedientes (Gráfico 1) del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021 con una relación P/F o P/FP inferior o igual a 300. Tres pacientes tenían una relación P/F de 300-201 mmHg, mientras que cinco pacientes tenían una relación P/FP de 300-201 mmHg/cmH₂O; 37 pacientes tenían una relación P/F de 200-101 mmHg, mientras que 35 pacientes tenían una relación

P/FP de 200-101 mmHg/cmH₂O y 31 pacientes tenían una relación P/F de ≤ 100 mmHg, mientras que 31 pacientes tenían una relación P/FP de ≤ 100 mmHg/cmH₂O. La mayoría (73.2%) eran hombres; con una edad media de 49 años y desviación estándar de 12.1. La neumonía atípica fue la única causa de SDRA. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 43,6% (31 muertes), sin diferencia estadística entre ambos grupos. La media de días de ventilación mecánica fue de 13.4 días con desviación estándar de 9.3; media de días de estancia en UCI 14.8 días con desviación estándar 9.5. La media de las escalas pronósticas SAPS II, APACHE II y SOFA fueron de 39.3 (DS 19.4), 15.5 (DS 8.4) y 9.4 (DS 4.3) respectivamente.

Con lo que respecta a las comorbilidades, podemos identificar en la tabla 2 que las principales fueron diabetes tipo 2 con 32.3% e hipertensión arterial sistémica el 30.9%. El 26.7% desarrollaron lesión renal aguda.

Gráfico 1.- Esquema de inclusión de expedientes clínicos



En la tabla 2 se resumen las características generales de la población en estudio.

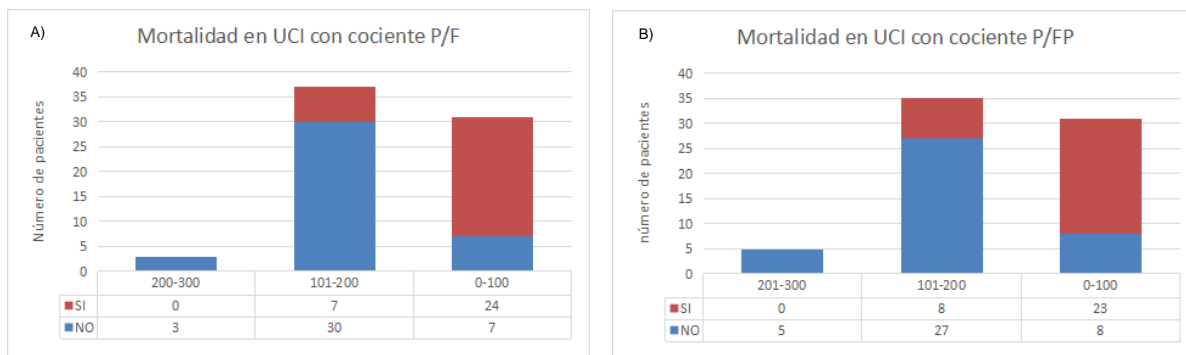
Tabla 2. Descripción de la población de estudio.

Variables	Frecuencia(n=71)
Edad (años)	49± 12.1
Sexo	
Masculino	52 (73.2)
Femenino	19 (26.8)
Escalas pronósticas	

SAPS II	39.3 (DS 19.4)
APACHE II	15.5 (DS 8.4)
SOFA	9.4 (DS 4.3)
Presencia de comorbilidades	
Lesión renal aguda	19 (26.7%)
Diabetes tipo 2	23 (32.3%)
Hipertensión arterial sistémica	22 (30.9%)
ERC	3 (4.2%)
Infección por VIH	1 (1.4%)
EPOC	4 (2.8%)
Enfermedades cardiovasculares	4 (2.8%)
Tabaquismo	19 (26.7%)
Causa de SDRA	
Neumonía atípica	71 (100%)
PPFE 24 horas	
Moderado (5 a 9 cmH2O)	14 (19.7%)
Alto (10 a 15 cmH2O)	57 (80.3%)

Fuente: expedientes clínicos

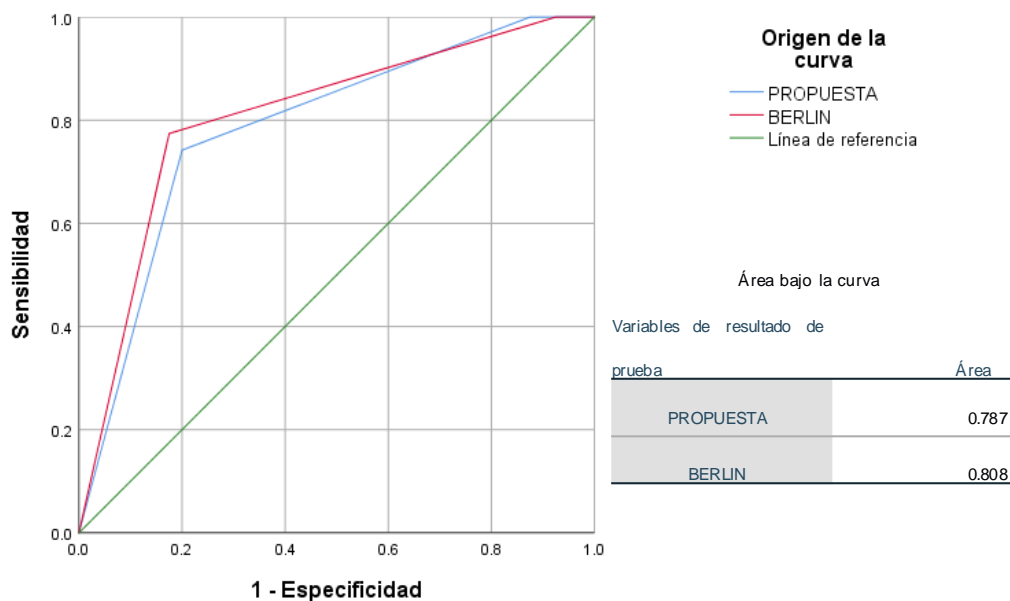
Gráfico 2.- Mortalidad en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.



Fuente: expedientes clínicos.

En el gráfico dos se reportó la mortalidad de ambos grupos apreciándose en ambos grupos la mortalidad es inversamente proporcional conforme el cociente es menor; en el gráfico A) corresponde a los pacientes con cociente P/F y el gráfico B) con cociente F/FP. Con una mortalidad en SDRA severo de 33.8% ($P=0.000002$) en el grupo de P/F y de 32.3% ($P=0.000019$) en el grupo (P/FP). No se demostró diferencia significativa al comparar ambos grupos.

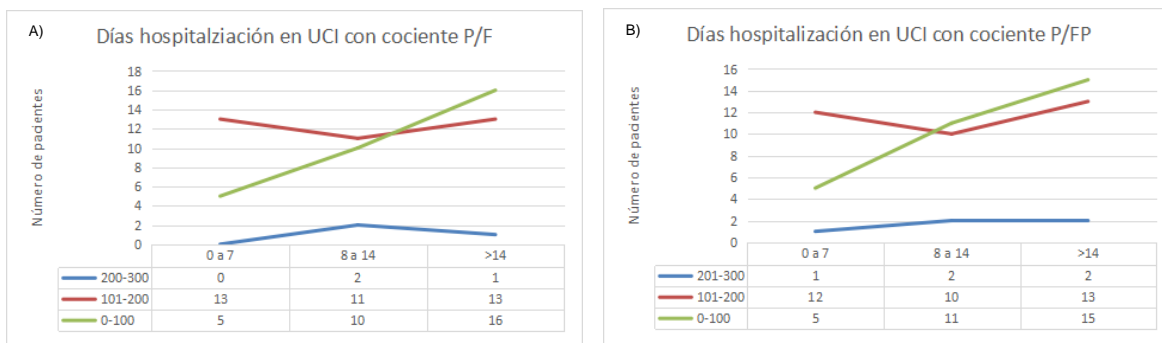
Gráfico 3.- Curvas de característica operativa del receptor (ROC) para la relación P/F y la relación P/FP para la mortalidad hospitalaria en UCI.



Fuente: expedientes clínicos.

Cabe resaltar el gráfico 3 en cual se representa la curva ROC comparando ambos grupos. Sin evidenciarse una diferencia importante de área bajo la curva entre ambos para mortalidad en la unidad de cuidados intensivos con un área de 0.78 (IC: 0.678 - 0.896) para la relación P/FP y de 0.80 (IC: 0.702 - 0.914) para relación P/F, $P= 0.000009$.

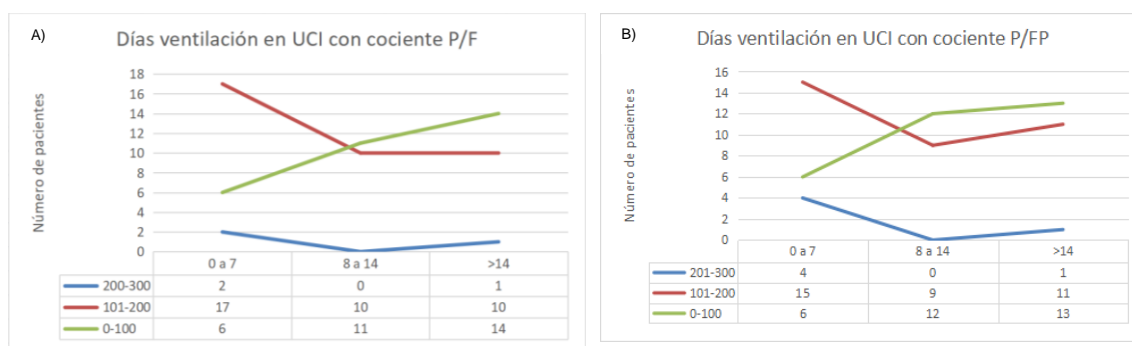
Gráfico 4.- Días de hospitalización en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.



Fuente: expedientes clínicos.

En el gráfico cuatro se representan los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, el gráfico A) pertenece a los pacientes clasificados con cociente P/F y en el gráfico B) a los pacientes con cociente P/FP. En ninguno de los grupos se evidenció significancia estadística con una $P= 0.239$ y $P= 0.552$ respectivamente. Requiriendo mayor días de estancia en UCI los pacientes con SDRA moderado y severo, correspondiendo al 40.8% de los pacientes clasificados con cociente P/F con más de 14 días de estancia y el 39.4% de los pacientes clasificados con cociente P/FP.

Gráfico 5.- Días de ventilación mecánica en UCI en pacientes con SDRA reclasificados a las 24 horas acorde al cociente P/F y P/FP.



Fuente: expedientes clínicos.

Con lo que respecta al gráfico cuatro se apreciaron los pacientes clasificados con cociente P/F (A) y cociente P/FP (B) acorde a los días de requerimiento de ventilación mecánica en UCI. Sin encontrar significancia estadística con $P= 0.127$ y $P= 0.60$ respectivamente. De los pacientes con SDRA moderado y severo requirieron más de 14 días de ventilación mecánica el 33.8% en ambos grupos.

19. Discusión

Este análisis de 71 pacientes, unicéntrico, retrospectivo, descubrió que en nuestro medio no existió diferencia estadística al clasificar a los pacientes con los criterios de Berlín con el cociente P/FP; en esta última agregando un factor de corrección de 10 para poder agregar el PPFE programado. En nuestro estudio la media de PPFE a las 24 horas fue de 10.4 cmH₂O con una desviación estándar de 1.2; lo que explicaría la falta de insignificancia estadística. Destacando que la validez predictiva de la relación P/FP mejora con niveles progresivamente más altos de PPFE. La mortalidad entre ambos grupos fue similar; correspondiendo una

mayor mortalidad conforme menor es el índice de oxigenación. Se reclasificaron un total de 6 pacientes 2 a ascendieron a SDRA severo, 2 descendieron a SDRA moderado y 2 descendieron a SDRA leve. A diferencia del estudio de Palanidurai et al en el que reportaron de un total de 1.860 (54,0%) pacientes pasaron a una categoría más grave o a una categoría más leve. En consecuencia, aumentó el número de pacientes en los grupos de gravedad y de no-SDRA, mientras que disminuyeron los de los grupos de gravedad moderada y leve. En concreto, la proporción de pacientes reclasificados a una categoría más grave fue del 12,5% en el grupo moderado y del 15,0% en el grupo leve. Otros 35 pacientes del grupo sin SDRA pasaron a la categoría leve. La proporción de pacientes reclasificados a una categoría más leve fue del 13,9% del grupo grave y del 33,6% del grupo moderado. Otros 467 pacientes del grupo leve fueron trasladados al grupo de los sin SDRA. Resaltando que el área bajo la curva fue significativamente mayor para la relación P/FP en comparación con la relación P/F con todos los umbrales de aumento de los niveles de PPFE a partir de >5 cmH₂O ($P < 0,001$).⁷

Se optó por reclasificar a los pacientes a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, como se recomienda según el consenso de Berlín; a diferencia de lo realizado en el estudio de Palanidurai et al donde realizaron la clasificación al momento de la intubación. Cabe resaltar en dicho estudio que la sensibilidad como la especificidad del corte óptimo de P/FP superaron el 80% con una PFE >14 cmH₂O y en nuestro estudio el PPFE más alto programado fue en un apaciente con 14 cmH₂O. No obstante, los ajustes de PPFE utilizados para el SDRA grave en la práctica habitual en todo el mundo se centran en un valor relativamente bajo de 8,5 cmH₂O.¹⁴ Jardín et al ya habían intentado utilizar una combinación de PPFE, FiO₂ y PaO₂ para predecir la progresión del SDRA en 1982, pero su estudio sólo incluyó a 50 pacientes.¹⁵

La tasa de mortalidad hospitalaria en el estudio de Palanidurai et al fue del 30,7%; en nuestro estudio fue del 43,6%, en el cual no logramos demostrar significancia estadística al comparar entre ambos índices respiratorios. La curva ROC de ambos

grupos no mostró diferencia entre ambos grupos; correlacionándose los valores de área bajo la curva con el estudio de Palanidurai de 0.710 (95% CI 0.691–0.730).

En nuestro estudio no se logró demostrar una mayor predictiva de mortalidad con la propuesta de clasificación con cociente P/FP. Cabe señalar que nuestro estudio tuvo limitaciones importantes que pudieron haber modificado los resultados como son que la mayoría de población era hombres, estudio unicéntrico y pérdida de expedientes del 49.6% para poder obtener un nivel de confianza de 95%.

Hasta este momento sin encontrar otro estudio similar al de Palanidurai et al con el que se puedan contrastar los resultados encontrados en nuestro estudio.

20. Conclusiones

No se logró demostrar una mayor predictiva de mortalidad con la relación P/FP que con la relación P/F; probablemente secundario a las limitaciones del estudio. Por lo que se necesitan más estudios, multicéntricos y suficiente poder estadístico para corroborar la mejora en la predictiva de mortalidad con la nueva propuesta de clasificación.

En nuestro medio la media de PPFE fue al rededor de 10 cmH₂O, por lo que el PPFE programado no impactó en la clasificación de cociente P/FP de los pacientes. Se reclasificó a los pacientes a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, acorde a lo descrito en la literatura.

La mortalidad en nuestro estudio fue del 43.6%, la cual se encuentra dentro lo descrito en la literatura a nivel mundial. La media de días de ventilación mecánica fue de 13.4 días con desviación estándar de 9.3 y media de días de estancia en UCI 14.8 días con desviación estándar 9.5.

Se necesita realizar más estudios en nuestra población para poder establecer si la predictiva de mortalidad aumenta con la nueva propuesta de clasificación; ya que esta cuenta con un sustento fisiopatológico.

21. Referencias bibliográficas

1. Carrillo-Esper, R., Sánchez-Zúñiga, M. J., Medveczky-Ordóñez, N., & Carrillo Córdova, D. M. (2018). Evolución de la definición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Interna de México*, 34(4), 1–7. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i4.2092> ARDS Definition Task.
2. de Luis Cabezón, N., Sánchez Castro, I., Bengoetxea Uriarte, U., Rodrigo Casanova, M., García Peña, J., & Aguilera Celorrio, L. (2014). Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 61(6), 319–327. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2014.02.007>.

3. Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20; 307(23):2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PMID: 22797452.
4. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care* 2005; 20:147-154.
5. Villar J, Blanco J, del Campo R, et al. Assessment of PaO₂ / FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open* 2015; 5:e006812. doi:10.1136/bmjopen-2014-006812.
6. Villar J, Ambros A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, et al; Stratification and Outcome of Acute Respiratory Distress Syndrome (STANDARDS) Network. Age, PaO₂ /FiO₂, and Plateau Pressure Score: A proposal for a simple outcome score in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2016; 44:1361-1369.
7. Palanidurai, S., Phua, J., Chan, Y. H., & Mukhopadhyay, A. (2021). P/FP ratio: incorporation of PPFE into the PaO₂/FiO₂ ratio for prognostication and classification of acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00908-3>.
8. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Penuelas O, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:761-7.
9. Piantadosi, C. A., & Schwartz, D. A. (2004). The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 141(6), 460. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00012>.
10. LUHR, O., ANTONSEN, K., KARLSSON, M., AARDAL, S., THORSTEINSSON, A., FROSTELL, C., & BONDE, J. (1999). Incidence and Mortality after Acute Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(6), 1849–1861. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.6.9808136>.
11. Ware L, Matthay A. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342:1334-49.
12. Bastarache JA, Wang L, Geiser T, et al The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor *Thorax* 2007;62:608-616. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.063305>.

13. Oba, Y. (2008). Ventilation Strategies for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA, 300(1), 39. <https://doi.org/10.1001/jama.300.1.39-b>.
14. Bellani G, Lafey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA. 2016;315(8):788–800.
15. Jardin F, Prost JF, Bazin M, Desfond P, Ozier Y, Margairaz A. Outcome of the adult acute respiratory distress syndrome Predictive value of a severity index calculated from arterial oxygenation. Nouv Presse Med. 1982;11(1):29–33.

22. ANEXOS

1. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

México, DF., a 15 de septiembre de 2022

Por medio de la presente, el que suscribe Juan Gregorio Arias Martínez, estudiante de la Universidad Autónoma de México, hago constar con relación al protocolo titulado: **COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE BERLÍN Y RELACIÓN $[(PAO_2 \cdot 10)/(FIO_2 \cdot PPFE)]$ COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SDRA EN LA UNIDAD DE**

CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL 1° DE OCTUBRE ISSSTE; que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, así como no difundir, distribuir o comercializar, con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo. En los productos académicos y científicos que deriven de este trabajo de investigación se dará crédito a la institución.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que proceden de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información pública Gubernamental, La ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás aplicables en la materia.

RESPETUOSAMENTE

Médico Cirujano

Juan Gregorio Arias Martínez

GOBIERNO DE
MÉXICO

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"
Coordinación de Enseñanza e Investigación
Jefatura de investigación
OFICIO No. 090201/4.23/059/2022

Ciudad de México, a 02 de mayo de 2022

Asunto: Carta aprobación Comité de Ética en Investigación

No. Registro CONBIOÉTICA-09-CEI-012-20170421

DR. JOVANY CASTILLO AMADOR
INVESTIGADOR RESPONSABLE
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PRESENTE

En seguimiento a la revisión de protocolo titulado: **"Comparación de la clasificación de Berlín y relación $[(PaO_2/10)/(FiO_2 \cdot PPFE)]$ como predictor de mortalidad en pacientes con SDRA en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE."** con número de registro interno **84.013.2022** y en cumplimiento a la normatividad Institucional Reglamento de la Ley



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"
Coordinación de Enseñanza e Investigación
Jefatura de investigación
OFICIO No. 090201/4.22/054/2022

Ciudad de México, a 02 de mayo de 2022

Asunto: Carta aprobación Comité de Investigación

No. Registro COFEPRIS 17 CI 09 005 135

DR. JOVANHY CASTILLO AMADOR
INVESTIGADOR RESPONSABLE
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PRESENTE

En atención a la solicitud de revisión del protocolo titulado: **"Comparación de la clasificación de Berlín y relación $[(PaO_2 \cdot 10) / (FiO_2 \cdot PPFE)]$ como predictor de mortalidad en pacientes con SDRA en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE."** con número de registro interno **84.013.2022**, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Investigación