

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**“EL GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN EL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA
AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI”**

TRABAJO TERMINAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:

DR. GUTIÉRREZ BUENDIA JUAN ANTONIO

DIRECTOR DE TESIS:

MAESTRA DRA. AYALA AGUILAR MARIA ISABEL

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

PRESENTADO POR:

DR. JUAN ANTONIO GUTIÉRREZ BUENDIA

MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA DE URGENCIAS.

SECRETARIA DE SALUD, HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI,

BAJA CALIFORNIA.

TELEFONO: 5622152650 CORREO ELECTRONICO: jagu_b3@hotmail.com

ASESOR DE TESIS

MAESTRA DRA. MARIA ISABEL AYALA AGUILAR

SECRETARIA DE SALUD, HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI,

BAJA CALIFORNIA.

TITULAR DE MEDICINA EN URGENCIAS.

1. AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Te agradezco Dios por estar siempre conmigo en todo momento y en todo lugar. En ayudarme a terminar este proyecto, gracias por darme el valor y la fuerza, llenándome de esperanza en los peores momentos y a tu sabiduría para iluminar mi camino.

ESPOSA: Gracias por ser mi compañera de vida, por brindarme tu apoyo, se muy comprensiva en todo este tiempo, enseñarme a seguir adelante ante cada dificultad, tu fuerza, determinación y amor son fuente de inspiración.

HIJAS: Gracias por todo lo me han enseñado en este camino y gran virtud al ser su padre, he descubierto que existe el amor mas allá de mi propio entendimiento, entrega, sacrificio, pasión, compromiso, felicidad y motivación, al escuchar su voz me impregna de una indeclinable voluntad de vencer.

PADRES: El cariño recibido, dedicación, preocupación y paciencia con la que se tomaban el tiempo para alentarme a seguir adelante en este proyecto, recibiendo su apoyo a pesar de la distancia. Gracias por siempre apoyarme, por todos los días creer en mí, al acompañarme cada extendida y agotadora noche de estudio en las que nunca me faltó una palabra de aliento. Gracias a Dios por darme unos padres extraordinarios.

PROFESORES: Por tenerme paciencia y enseñarme parte de su conocimiento, por cada pase de visita en el que siempre aprendía algo nuevo, retos diferentes que enfrentar y saber resolver con entereza, por enseñarme aprender esta tan noble Medicina de Urgencias y finalmente por el apoyo recibido durante el proceso de realización de este protocolo de estudio.

AMIGOS RESIDENTES CO-RS: Por siempre apoyarnos como hermanos todos los días, en el servicio de urgencias, aprender a ser familia, lejos de nuestros hogares siempre, encuentre un refugio en ustedes, compartir momentos de estrés, ansiedad, diversión, llanto, felicidad, sangre, regaños, guardadas, disciplina del servicio gracias por todo.

2. DEDICATORIA

A LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

A DIOS

A MI ESPOSA

A MIS HIJAS

A MIS PADRES

AMI DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MARIA ISABEL AYALA AGUILAR

AL JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS

DR MANUEL CABALLERO MEXIA

A MIS MEDICOS ADSCRITOS

3. CONTENIDO

Contenido

1.	AGRADECIMIENTOS	3
2.	DEDICATORIA.....	5
3.	CONTENIDO.....	6
4.	RESUMEN.....	8
5.	ABSTRACT	11
6.	INTRODUCCIÓN	14
7.	MARCO TEORICO	16
8.	ANTECEDENTES.....	38
9.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	42
10.	JUSTIFICACION.....	43
11.	HIPÓTESIS.....	44
11.1.	HIPÓTESIS DE TRABAJO	44
11.2.	HIPÓTESIS ESTADÍSTICA.....	44
11.3.	HIPÓTESIS NULA (H0).....	44
12.	OBJETIVOS.....	45
12.1.	OBJETIVO GENERAL.....	45
12.2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	45
13.	METODOLOGÍA	46
13.1.	Diseño del estudio: Estudio observacional, de corte transversal.	46

13.2.	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN:	46
13.3.	POBLACIÓN DIANA:.....	46
13.4.	POBLACIÓN A ESTUDIO:.....	46
13.5.	CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA:	46
13.6.	MÉTODO DE MUESTREO:	47
13.7.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	47
13.8.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	47
13.9.	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	48
14.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE.....	49
15.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	53
16.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	54
16.1.	RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS DEL TRABAJO	55
16.2.	RECURSOS	56
16.3.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	57
16.4.	DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	58
17.	RESULTADOS	60
18.	DISCUSIÓN.....	86
19.	CONCLUSIÓN	89
20.	BIBLIOGRAFIA.....	91
21.	ANEXO.....	95

4. RESUMEN

Título: El gradiente alveolo arterial como predictor de mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en el hospital general de Mexicali.

Antecedentes: El síndrome de dificultad respiratorio agudo (SDRA) es un cuadro clínico caracterizado por una insuficiencia respiratoria súbita que no puede explicarse totalmente por una insuficiencia o sobrecarga cardiaca. Lesión pulmonar difusa, aguda e inflamatoria, que se distingue por un aumento de la permeabilidad vascular. Se centra únicamente en variables clínicas, radiológicas y gasométricas. variabilidad en la relación PaO_2/FiO_2 según el grado de alteración en la relación entre ventilación/perfusión y el shunt existente, e intervalo temporal hasta el inicio de los síntomas arbitrario y caprichoso. (Tobin., 2022) . La recomendación de la pronación se basa en casos similares de SDRA, pero hay poca información sobre sus efectos fisiológicos en esta población. Este estudio pretendía evaluar el impacto de la pronación en los parámetros de oxigenación (PaO_2/FiO_2 y gradiente alveolar-arterial (gradiente A-aO₂), el análisis de gases en sangre, el índice ventilatorio (VR), la distensibilidad del sistema respiratorio (C_{RS}) y las muertes estimadas. (Boffi A, 2022 Nov). Por lo cual se investigará sobre factor de mortalidad el gradiente alvéolo-arterial en el servicio de urgencias tras la toma de gases arteriales.

Objetivo: Determinar la correlación del gradiente alvéolo-arterial elevado con la mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda en el servicio de Urgencias Médicas del Hospital General de Mexicali en el periodo de enero a diciembre 2021.

Material y Métodos: Se realizará un estudio observacional transversal retrospectivo analítico y unicentrico que incluyo pacientes que cumplan con criterios de SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda) por criterios de Berlín del 2012 que hayan ingresado al servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali, con toma de gasometría arterial, biometría hemática, química sanguínea, radiografía o tomografía de tórax, de enero a diciembre 2021, se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes. Los datos se ordenaron y resumieron en el programa de Excel de Microsoft y analizar según la estadística descriptiva. Análisis estadístico por medio del programa SPSS Statistics, determinando la sensibilidad y especificidad, evaluación del gradiente alveolo arterial de oxígeno por la curva ROC, correlación de variables independientes, prueba t studen, Kaplan Meier, Pearson, Spearman, Kolmogorov-Smirnoff, índice Kappa de Cohen junto con las tablas cruzadas, así como ODDS RATIO y Chi-cuadrado, incluyendo paramétricas y no paramétricas.

Palabras clave: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, mortalidad, gradiente alveolo-arterial

Resultados: Determinando una población de 140 pacientes, de los cuales 114 fallecieron con un gradiente alveolo-arterial alto superior a 78 mmHg como punto de corte, obtenido a partir de la curva ROC, consiguiendo una tasa de precisión del 93%. Mediante la predicción basada en la prueba, conocemos la sensibilidad y especificidad de la propia prueba. La sensibilidad diagnóstica es la tasa de predicciones correctas cuando la prueba es positiva. Cuando la prueba es negativa, es la especificidad diagnóstica, o la tasa de predicciones correctas cuando la prueba es negativa. Estimamos el valor de la sensibilidad diagnóstica en un 93%, con un error estándar de la sensibilidad diagnóstica del 2,7% y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre el 87% y el 98%. El valor de especificidad diagnóstica es del 30%, con un error estándar de especificidad diagnóstica del 2,7% y un intervalo de confianza del 95% que oscila entre el 31% y el 42%. Puede

observarse que el porcentaje de supervivientes al síndrome de dificultad respiratoria con un gradiente alveolo-arterial inferior a 78 mmHg, el punto de corte, es sólo del 18,6%. Esto confirma nuestra hipótesis alternativa (H1) y alcanza significación estadística con un valor $p < 0,001$.

Sin embargo, en términos de validez estadística, cuando se compara con el Chi-cuadrado de Pearson con un valor de 19,821 y $p < 0,001$ obtenido por SPSS, ninguna célula (0,0%) tenía un recuento esperado inferior a 5. El recuento mínimo esperado es 10,03, que es el área bajo la curva del nivel de significación (alfa) $p < 0,05$ o 5%.

Conclusiones: El gradiente alveolar-arterial de oxígeno es el resultado gasométrico de la diferencia entre la presión alveolar de oxígeno y la presión arterial de oxígeno. Este importante parámetro se eleva al evaluar la lesión pulmonar intrínseca en afecciones como la neumonía, el COVID-19, la aspiración, las contusiones pulmonares y el tromboembolismo pulmonar. En el síndrome de distrés respiratorio agudo de Berlín 2012, el gradiente alveolar-arterial elevado tomando como punto de corte $P(A-a)O_2 \geq 78$ mmHg por arriba de esta cifra puede predecir la mortalidad. Por tanto, la toma de decisiones y las intervenciones tempranas en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), se pudiera tomar en cuenta para patología intrínseca pulmonar.

5. ABSTRACT

Title: The alveolar arterial gradient as a predictor of mortality in acute respiratory distress syndrome in the general hospital of Mexicali.

Background: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a clinical condition characterized by sudden respiratory failure that cannot be fully explained by cardiac failure or overload. Diffuse, acute, inflammatory lung injury, distinguished by increased vascular permeability. It focuses solely on clinical, radiological and gasometric variables. variability in PaO₂/FIO₂ ratio depending on the degree of alteration in the ventilation/perfusion ratio and existing shunt, and arbitrary and capricious time interval to symptom onset. (Tobin., 2022) . The recommendation for pronation is based on similar cases of ARDS, but there is little information on its physiologic effects in this population. This study aimed to evaluate the impact of pronation on oxygenation parameters (PaO₂/FiO₂ and alveolar-arterial gradient (A-aO₂ gradient), blood gas analysis, ventilatory rate (VR), respiratory system distensibility (C_{RS}) and estimated deaths (Boffi A, 2022 Nov). (Boffi A, 2022 Nov). Therefore, the alveolar-arterial gradient in the emergency department after arterial blood gas sampling will be investigated as a mortality factor.

Objective: To determine the correlation between elevated alveolar-arterial gradient and mortality in acute respiratory distress syndrome in the emergency department of the Hospital General de Mexicali from January to December 2021.

Material and Methods: A retrospective, analytical and unicentric cross-sectional observational study will be performed, including patients meeting ARDS criteria (acute respiratory distress syndrome) by Berlin criteria of 2012 who were admitted to the emergency department of the General Hospital of Mexicali, with arterial blood gases, blood biometry, blood chemistry, chest X-ray or chest CT scan, from January to December 2021, the electronic clinical records of the patients

were reviewed. Data were sorted and summarized in Microsoft Excel program and analyzed according to descriptive statistics. Statistical analysis by means of the SPSS Statistics program, determining sensitivity and specificity, evaluation of the alveolo-arterial oxygen gradient by ROC curve, correlation of independent variables, student t-test, Kaplan Meier, Pearson, Spearman, Kolmogorov-Smirnoff, Cohen's Kappa index along with cross tables, as well as ODDS RATIO and Chi-square, including parametric and non-parametric.

Key words: Acute respiratory distress syndrome, mortality, alveolo-arterial gradient.

Results: Determining a population of 140 patients, of whom 114 died with a high alveolo-arterial gradient above 78 mmHg as the cut-off point, obtained from the ROC curve, achieving an accuracy rate of 93%. By means of test-based prediction, we know the sensitivity and specificity of the test itself. Diagnostic sensitivity is the rate of correct predictions when the test is positive. When the test is negative, it is the diagnostic specificity, or the rate of correct predictions when the test is negative. We estimate the diagnostic sensitivity value to be 93%, with a standard error of diagnostic sensitivity of 2.7% and a 95% confidence interval ranging from 87% to 98%. The diagnostic specificity value is 30%, with a standard error of diagnostic specificity of 2.7% and a 95% confidence interval ranging from 31% to 42%. It can be seen that the percentage of survivors of respiratory distress syndrome with an alveolo-arterial gradient below 78 mmHg, the cutoff point, is only 18.6%. This confirms our alternative hypothesis (H1) and reaches statistical significance with a p-value <0.001.

However, in terms of statistical validity, when compared with Pearson's Chi-square with a value of 19.821 and $p < 0.001$ obtained by SPSS, no cell (0.0%) had an expected count lower than 5. The minimum expected count is 10.03, which is the area under the significance level curve (alpha) $p < 0.05$ or 5%.

Conclusions: The alveolar-arterial oxygen gradient is the gasometric result of the difference between alveolar oxygen pressure and arterial oxygen pressure. This important parameter is elevated when assessing intrinsic lung injury in conditions such as pneumonia, COVID-19, aspiration, pulmonary contusions and pulmonary thromboembolism. In Berlin 2012 acute respiratory distress syndrome, elevated alveolar-arterial gradient taking as cut-off point $P(A-a)O_2$ 78mmHg above this figure may predict mortality. Therefore, decision making and early interventions in acute respiratory distress syndrome (ARDS) could be considered for intrinsic pulmonary pathology.

6. INTRODUCCIÓN

En el servicio de urgencias médicas del hospital general de Mexicali, el síndrome de dificultad respiratoria aguda es una patología con moderada incidencia, que impacta sobre la morbimortalidad significativamente. Dentro del abordaje de esta patología se ha utilizado medir el gradiente alveolo-arterial al realizarse una toma de gasometría arterial con la fracción inspirada de oxígeno en la cual se encuentre el paciente, cumpliendo criterios de Berlín 2012 con diferentes categorías de leve a severo de acuerdo al índice de kirby. La presente investigación se enfocó en la diferencia del gradiente alveolo-arterial elevado como predictor de mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, por ello permitirá conocer la asociación de mortalidad en cuanto este elevado el gradiente alveolo-arterial y llevar a cabo una actualización de la información en la cual estos pacientes con el diagnóstico de SDRA.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda se estima en estados unidos cada año afecta aproximadamente 150,000 pacientes críticamente enfermos y de estos 45% fallecen, la incidencia en países en vías de desarrollo no ha sido reportados por la falta de recursos ventiladores mecánicos, gasometría arterial, radiografía o tomografía de tórax, tomando fuerza el ultrasonido pulmonar con patrón b con la desventaja de ser operador dependiente en muchos países.

A pesar de los avances tecnológicos, la investigación y la formación profesional, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) sigue siendo una preocupación importante en medicina intensiva. Su incidencia cila entre 7,2 y 86,2 casos por 100.000 pacientes-año, con una tasa de mortalidad entre el 32% y el 61%. Es importante reconocer los importantes avances realizados en la optimización del soporte ventilatorio en los últimos años. Sin embargo, el desarrollo de un tratamiento farmacológico específico para el SDRA sigue siendo un reto importante. (P. Cardinal-Fernández, abril 2016).

Presenta una incidencia del 10,4 % en los pacientes ingresados en unidades de cuidado intensivo con una mortalidad del 62%. (Bellani G, 2016, JANU 6). Debido a una incidencia elevada en la mortalidad de esta patología, es necesario disponer de una valoración respiratoria inmediata estratégica en los servicios de urgencias para ir mejorando abordajes de acuerdo a la mejor evidencia científica.

7. MARCO TEORICO

Historia y definición del síndrome de dificultad respiratorio agudo

La revista The Lancet publicó la primera descripción del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en 1967 por Ashbaugh, Petty, Levine y Bigelow. Su estudio se basó en un grupo de 12 pacientes que presentaban insuficiencia respiratoria aguda, cianosis refractaria a pesar del tratamiento con oxígeno, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados difusos en la radiografía de tórax. La tasa de mortalidad fue del 58%, con mayores probabilidades de supervivencia en los pacientes tratados con ventilación mecánica y presión positiva al final de la espiración.

El análisis histopatológico reveló pulmones más pesados, atelectasia, edema intersticial y alveolar, y membranas hialinas. En los últimos 50 años, se han realizado avances significativos en la comprensión y el tratamiento de esta afección, lo que ha dado lugar a una disminución de la mortalidad. El objetivo de este trabajo es describir la publicación original y reconocer su importancia y la brillantez de los autores, celebrando así el 50 aniversario de este artículo fundamental en medicina intensiva y rindiendo homenaje a quienes participaron en su publicación. David G. Ashbaugh, D. Boyd Bigelow, Thomas L. Petty y Bernard E. Levine, de los departamentos de medicina y cirugía del Centro Médico de la Universidad de Colorado en Denver (EE.UU.). Hicieron observaciones y las relacionaron con las pruebas científicas existentes, describiendo de hecho una nueva enfermedad. Sus hallazgos sentaron las bases de lo que ahora es ampliamente conocido y anticipan conceptos como el volutrauma, el biotrauma, la sobredistensión alveolar, la presión al final de la espiración, el daño alveolar difuso, el comportamiento mecánico pulmonar, los patrones evolutivos y los efectos de la sobrecarga de líquidos en la lesión pulmonar aguda. (Carrillo-Esper, 2021 Noviembre 29).

En 1994, un Comité Americano-europeo publicó la primera definición de consenso. El consenso definió el SDRA como la aparición súbita de dificultad respiratoria grave, infiltrados bilaterales en la radiografía, ausencia de hipertensión auricular izquierda (presión capilar pulmonar < 18 mmHg) o ausencia de signos clínicos de insuficiencia ventricular izquierda, e hipoxemia grave (medida por PaO_2/FiO_2). Así, se habló de lesión pulmonar aguda cuando la PaO_2/FiO_2 estaba entre 200 y 300 mmHg, y se definió SDRA cuando la $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg. momento se trató de una definición simple de aplicar, pero muy limitada y cuestionada pues no consideraba el PEEP. (Bernard GR, 1994 Mar:)

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) fue definido en 1994 por la Conferencia de Consenso Europeo-estadounidense (AECC). Desde entonces, han surgido dudas sobre la fiabilidad y validez de esta definición. En 2011, un grupo de expertos se reunió para abordar estas preocupaciones y elaboró la Definición de Berlín. Esta nueva definición, apoyada por la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, se centraba en la viabilidad, fiabilidad, validez y evaluación objetiva del SDRA. La definición propuesta incluía tres categorías mutuamente excluyentes de SDRA basadas en el grado de hipoxemia: leve ($200 \text{ mm Hg} < Pa O_2 / F IO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$), moderada ($100 \text{ mm Hg} < Pa O_2 / F IO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$) y grave ($Pa O_2 / F IO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$). Además, se propusieron cuatro variables auxiliares para el SDRA grave: gravedad radiográfica, distensibilidad del sistema respiratorio ($\leq 40 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$), presión positiva al final de la espiración ($\geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$) y volumen espirado corregido por minuto ($\geq 10 \text{ L/min}$).

El consenso colombiano de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) desarrollado pretende proporcionar un marco basado en la evidencia para diagnosticar y tratar a los pacientes adultos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Ofrece recomendaciones para la toma

de decisiones clave en el cuidado de cada paciente. Este consenso incluye cincuenta y dos recomendaciones que abarcan los aspectos más relevantes de la definición, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con SDRA. Se ha seguido la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), con aspectos innovadores presentados específicamente en este consenso, incluida la evaluación de las pruebas relacionadas con el manejo de las pacientes embarazadas, el pronóstico y las futuras áreas de desarrollo. (Guillermo Ortiz Ruiz ., julio-septiembre de 2020).

Si está disponible, podría utilizarse la tomografía axial computarizada debido a su mayor sensibilidad y especificidad para definir las zonas reclutables, evaluar la respuesta y determinar el estadio del SDRA. Sin embargo, no se ha determinado la rentabilidad de esta herramienta diagnóstica. Más recientemente, se ha sugerido la utilidad de la ecografía para diagnosticar el SDRA, descartar complicaciones y monitorizar las maniobras de reclutamiento y la respuesta a la posición prona. (Haddam M, octubre, 2016).

Se ha desarrollado un modelo conceptual bien definido del síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), caracterizado patológicamente por el daño alveolar difuso (DAD). El daño alveolar difuso está causado por una lesión del endotelio capilar pulmonar y del epitelio alveolar, que provoca un aumento de la permeabilidad y de un edema alveolar subsiguiente intersticial y rico en proteínas, atelectasia y daños estructurales en la arquitectura pulmonar. A pesar de que conocemos mejor el papel de los componentes celulares y humorales de la respuesta inflamatoria, aún no comprendemos del todo la importancia de los neutrófilos, los macrófagos alveolares, las plaquetas, el sistema del complemento y los mediadores inflamatorios en la secuencia precisa de acontecimientos que conducen al SDRA. La coexistencia de una infección no resuelta y un fallo orgánico extrapulmonar son los principales factores de riesgo de un desenlace fatal. Finalmente, la

perpetuación de la inflamación pulmonar evoluciona hacia una fase fibroproliferativa en la que se produce fibrosis pulmonar, trombosis capilar y neovascularización. La mayoría de los no supervivientes al SDRA mueren por disfunción orgánica múltiple durante esta fase.

A pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos moleculares, genéticos subyacentes al SDRA, los principales avances terapéuticos se han basado en gran medida en una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos subyacentes. En la actualidad existen pruebas inequívocas, tanto en estudios experimentales como clínicos, de que la ventilación mecánica puede causar o agravar la lesión pulmonar, (Slutsky AS R. V., 2018 Mazro), una entidad denominada lesión pulmonar inducida por ventilación (VILI). En muchos aspectos, las manifestaciones de la VILI se asemejan a las del SDRA, con la producción de una compleja serie de mediadores inflamatorios, que dan lugar a una respuesta inflamatoria local y sistémica, el denominado biotrauma, (Tremblay L, 2018, agosto). Esto ha llevado a sugerir que gran parte del SDRA puede ser una enfermedad iatrogénica, en lugar de una progresión natural de la enfermedad subyacente; y la VILI puede ser, de hecho, la causa del daño alveolar difuso observado en la patología pulmonar.

En la descripción original del SDRA, la aparición de la radiográfica de infiltrados pulmonares difusos sugería un proceso relativamente homogéneo de la enfermedad. Este paradigma se aceptó durante muchos años hasta los estudios de Gattinoni et al. Con tomografía computarizada demostraron que la enfermedad era heterogénea, con áreas colapsadas y consolidadas principalmente en las regiones dependientes, y unidades de aspecto más sano en las regiones no dependientes. La zona sana puede representar tan sólo el 20% del pulmón. Este pulmón “bebe” debe realizar todo el intercambio gaseoso. La sobreinflación de las zonas más flexibles que reciben la mayor parte de la ventilación puede provocar VILI. También pueden producirse lesiones por

ventilación a volúmenes pulmonares bajos. Ashbaugh et al. informaron que la presión positiva al final de la espiración mejoraba la oxigenación, permitía la ventilación con una fracción inspirada de oxígeno más baja lo que probablemente contribuía a una mayor tasa de supervivencia. La justificación original para aplicar Presión positiva al final de espiración (PEEP) en el SDRA era la mejora del intercambio gaseoso; sin embargo, cualquier beneficio putativo probablemente se deba a su efecto sobre la minimización de la VILI, ya que la apertura y el colapso repetitivos de las unidades pulmonares inestables provocan lesiones pulmonares debido a las tensiones ejercidas sobre el tejido de unión entre las unidades pulmonares colapsadas abiertas. Aunque es probable que se deba aplicar una PEEP suficiente para mantener el pulmón abierto dentro de los alvéolos (una medida de 10-16 cmH₂O), a pesar de décadas de investigación la forma óptima de aplicar la PEEP sigue siendo objeto de debate.

Lo que ya no es objeto de debate es el hecho de que las estrategias ventilatorias de protección alveolar pueden mejorar los resultados en los pacientes con SDRA, y probablemente también de los pacientes sin SDRA. La contribución fundamental a este respecto es el estudio ARDS Network. (Society, MAY 4, 2000), que demostró una reducción absoluta de la mortalidad del 9% aplicando una estrategia de protección pulmonar con bajo volumen corriente y limitación de las presiones de meseta.

En la última década se han realizado varios ensayos clínicos positivos, todos ellos basados en la minimización de la VILI (por ejemplo, uso de agentes bloqueantes neuromusculares), (Papazian L, Septiembre 2010), y ventilación en decúbito prono (Guérin C, 6 Junio 2013). Esto contrasta con los últimos 50 años, durante los cuales no ha habido ensayos clínicos positivos de agentes farmacológicos dirigidos a los mecanismos básicos subyacentes de la lesión o reparación pulmonar, (Tonelli AR, 2014 jun). Es probable que esto se deba en parte a la importancia de la VILI, pero

quizá, sea más importante el hecho de que todas las definiciones de SDRA que hemos tenido se basan en la fisiología y, por tanto, puede que no identifiquen los objetivos correctos para las terapias farmacológicas, lo que vuelve a señalar la importancia de identificar biomarcadores adecuados. Lo que corresponde a considerar no solo los resultados a corto plazo de nuestros pacientes, sino también las consecuencias a largo plazo. En este sentido, otro gran avance de los últimos 20 años ha sido nuestro mayor conocimiento de la fisiología y la calidad de vida a largo plazo de los supervivientes al SDRA, así como del estrés psicológico que sufren los familiares y cuidadores de los supervivientes al SDRA. Se reconoce que no todos los pacientes

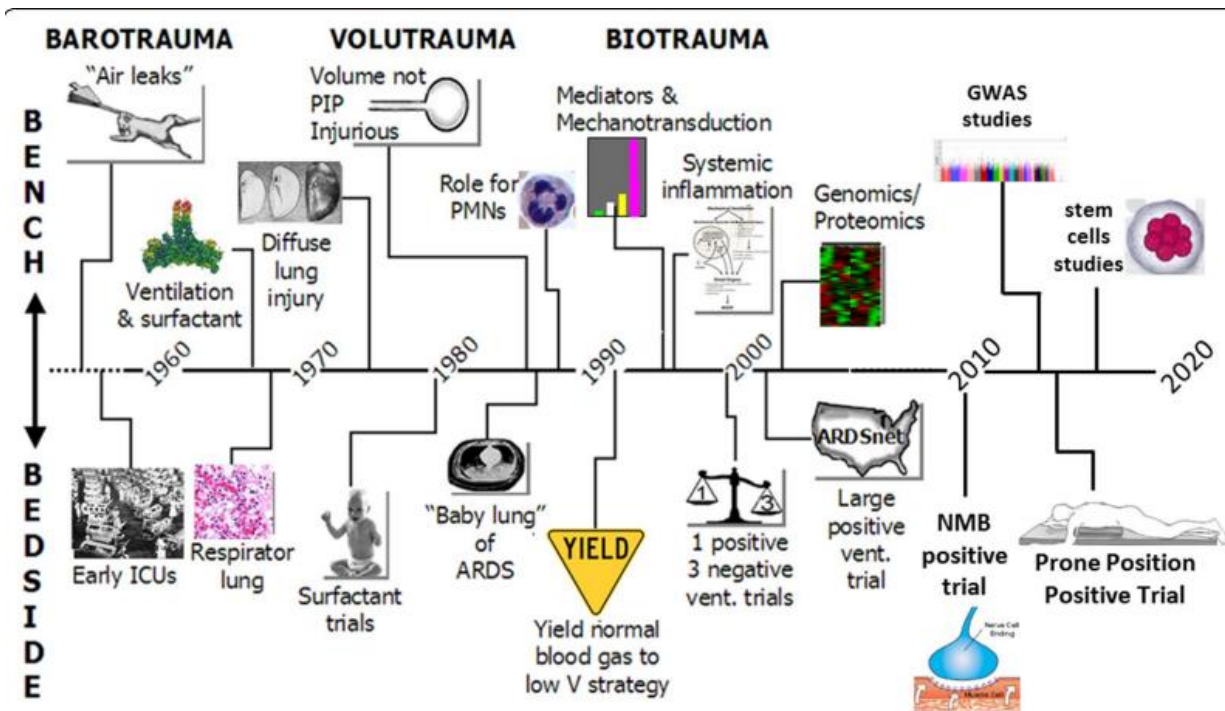


Fig. 1 Major advances related to the acute respiratory distress syndrome (ARDS) and ventilator-induced lung injury (VILI): from the bench to the bedside. *GWAS* genome-wide association studies, *ICU* intensive care unit, *NMB* neuromuscular blocking agents, *PIP* peak inspiratory pressure, *PMN* polymorphonuclear cells, *V* volume, *vent.* ventilation. (Modified from [21])

Figura 1. La evolución historia del SDRA. Referencia: (Slutsky AS V. J., 2016 May).

con SDRA son iguales. Ahora parece claro que la patogenia de la mayoría de las enfermedades está influenciada por el huésped. Genotipo, el entorno y la naturaleza del proceso lesional subyacente. Los factores genéticos predisponentes pueden interactuar con el entorno para determinar la diversidad de manifestaciones clínicas, la respuesta al tratamiento y los resultados

entre los pacientes con SDRA: Es de esperar que la exposición de estos factores genéticos revele dianas terapéuticas y una base para predecir la susceptibilidad al SDRA y sus resultados. Se han realizado varios estudios de asociación en el SDRA, la mayoría centrados en genes candidatos biológicos específicos, y sólo recientemente se ha explorado el genoma completo. La búsqueda de variantes genéticas que determinan la susceptibilidad y predigan los resultados repercutirá en el desarrollo de terapias más eficaces guiadas por el genotipo y el fenotipo para los pacientes con SDRA en los próximos años. (Slutsky AS V. J., 2016 May).

La importancia de estudiar la mortalidad surge de los aspectos relacionados con sus niveles, el impacto en la estructura por edad y sexo, y sus causas subyacentes, que a menudo se utilizan como indicadores del estado de salud y las condiciones de vida de la población. Además, el análisis de la mortalidad es crucial para comprender los componentes de la dinámica demográfica y captar de forma exhaustiva los cambios en la estructura y el tamaño de la población. En cambio, las probabilidades tienen en el denominador la población inicialmente expuesta a que ocurra el suceso. Se interpreta como la proporción de la población que experimenta un suceso en el transcurso de un año. La probabilidad de muerte indica la frecuencia relativa con la que mueren los miembros de una población durante un año. El estudio de la mortalidad se realiza mediante indicadores que miden su impacto y sus pautas. Por un lado, puede examinarse a través de datos absolutos, que se refieren a sucesos reales como las defunciones y la población en riesgo de morir. Por otro lado, también se analiza a través de medidas relativas, expresadas en tasas.

A pesar de los avances tecnológicos y de nuestra comprensión de la fisiopatología del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), sigue habiendo debate sobre la reducción de las tasas de mortalidad. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado una elevada tasa de mortalidad hospitalaria incluso con la aplicación de estrategias de ventilación mecánica protectora. Sin

embargo, en pacientes con hipoxemia grave, el uso de niveles más altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) puede disminuir la mortalidad asociada a la hipoxemia refractaria, la necesidad de terapias de rescate y la duración de la ventilación mecánica.

La gravedad del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) está relacionada con el nivel de oxigenación del paciente, que viene determinado por la relación entre la presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) y la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) (relación PaO₂/FiO₂). Se ha observado que la posición prona (PP) mejora los resultados de los pacientes con SDRA y una relación PaO₂/FiO₂ inferior a 150 mmHg, por lo que se recomienda. Los ensayos controlados aleatorizados han demostrado que la posición prona mejora la oxigenación en pacientes con SDRA.

Para comprender la fisiopatología del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), es importante repasar brevemente los conceptos básicos del intercambio gaseoso en condiciones normales. Es crucial recordar que el intercambio gaseoso se produce mediante la coordinación de la ventilación y la perfusión. Este intercambio de gases tiene lugar en la región alveolar, que consta de más de 100 millones de capilares dispuestos en una red tridimensional dentro del pulmón adulto. a unidad alveolo-capilar está formada por el endotelio capilar con su membrana basal, el espacio intersticial y el epitelio alveolar con su membrana basal.

Definición de Berlín de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	
Categoría de SDRA	Oxigenación
Nivel de gravedad	
Leve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}^*$ con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Moderado	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severo	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Criterios clínicos	
Cronología	Comienzo dentro de la semana de ocurrido un daño conocido o síntomas respiratorios agravados o nuevos.
Estudios por la imagen (radiografía o tomografía de tórax)	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobular o pulmonar, o nódulos.
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria no explicada completamente por la insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos.
* PaO ₂ en mmHg; FiO ₂ en fracción decimal (p. ej., 0,5).	
SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda; CPAP = presión positiva continua en la vía aérea; FiO ₂ = Fracción inspirada de oxígeno; PaO ₂ = Presión parcial arterial de oxígeno; PEEP = Presión positiva al final de la espiración.	
ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. Journal of the American Medical Association 307:2526–2533, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.5669	

De este modo, la barrera alveolo-capilar que separa el espacio aéreo de la sangre capilar sólo tiene 0,5 micras de grosor, lo que permite un intercambio de gases eficaz, siempre que la ventilación sea adecuada. En reposo, la ventilación alveolar, que es la ventilación minuta menos la ventilación del espacio muerto, es de unos 5 litros por minuto, que también es aproximadamente igual al gasto cardíaco. Dado que todo el gasto cardíaco pasa a través de los pulmones, la relación ventilación-perfusión (V/Q) de todo el sistema cardiopulmonar es aproximadamente 1. Sin embargo, localmente, las relaciones V/Q varían considerablemente debido a los efectos hidrostáticos y a las diferencias intrarregionales en la distribución del flujo sanguíneo. Esta heterogeneidad de los

cocientes V/Q aumenta con la edad y durante los trastornos pulmonares, ya sea debido a la dispersión de la ventilación, a la dispersión de la perfusión o a ambas.

Las zonas con relaciones V/Q elevadas provocan una ventilación ineficaz, que en su extremo máximo (cuando se aproxima al infinito) se denomina efecto de espacio muerto. Las zonas con relaciones V/Q bajas, que en su extremo máximo o cero se denominan efecto de derivación, provocan hipoxemia debido a que se perfunden zonas poco o nada ventiladas. Está ampliamente reconocido que la relación V/Q global es 1.

Dado que la mayor parte de la información sobre la alteración del intercambio gaseoso se obtiene del análisis de gases en sangre arterial, es importante recordar los factores extrapulmonares que pueden causar hipoxemia, hipo o hipercapnia. La disminución de la ventilación alveolar debida al dolor causado por la inspiración es frecuente en pacientes traumatizados y/o postoperados del tórax y el abdomen. La insuficiencia cardiaca grave también provoca hipoxemia no pulmonar porque la saturación de oxígeno de la sangre venosa que llega a los pulmones es extremadamente baja, lo que amplifica el efecto de la derivación fisiológica.

Alteraciones del intercambio gaseoso en el SDRA como se ha descrito anteriormente, es una afección caracterizada por un edema pulmonar causado por un aumento de la permeabilidad. En consecuencia, la alteración inicial implica el llenado de los alvéolos con edema rico en proteínas, lo que reduce la superficie alveolar disponible para el intercambio gaseoso. Esto conduce a un aumento de las zonas con una relación V/Q deficiente o nula. En respuesta a esta alteración y a la hipoxemia que la acompaña, el sistema respiratorio aumenta la ventilación minuta. Sin embargo, debido a la ocupación física de los alvéolos, este aumento de la ventilación se dirige hacia las zonas previamente aireadas, consiguiendo sólo hiperventilar las zonas preservadas sin modificar las zonas con efecto shunt. Como resultado, el análisis de gases en sangre mostrará hipoxemia,

hipocapnia y alcalosis en esta fase inicial. El factor más crucial es el aumento del gasto cardíaco, que en el SDRA provoca un aumento de la perfusión de las zonas no ventiladas. Simultáneamente, reclutas capilares previamente cerrados, empeorando a menudo el efecto de derivación y la hipoxemia. La liberación de mediadores inflamatorios durante el SRIS puede tener una amplia gama de efectos sobre el intercambio gaseoso. Algunos mediadores causan broncoconstricción, lo que aumenta las desigualdades V/Q. Otros causan vasoconstricción pulmonar, que aumenta la velocidad del flujo sanguíneo a través de los pulmones y reduce el tiempo de intercambio gaseoso en los alvéolos. Si esta vasoconstricción pulmonar afecta principalmente al esfínter precapilar, reducirá el flujo sanguíneo pulmonar y disminuirá potencialmente la producción de edema pulmonar. Los mediadores que afectan principalmente al esfínter postcapilar provocarán un aumento de la estasis capilar pulmonar, elevando la presión capilar y causando edema pulmonar. A medida que progresa el SDRA, se producen fenómenos vasculares que afectan al intercambio gaseoso de diferentes maneras. Por un lado, las zonas mal ventiladas debido a la ocupación alveolar responden a la hipoxia local con vasoconstricción localizada, reduciendo el flujo sanguíneo a estas zonas y redirigiéndolo a las zonas bien ventiladas. Más adelante, se produce una microtrombosis de los pequeños vasos pulmonares, que da lugar a espacios muertos parcheados y a desequilibrios V/Q cada vez mayores. Esto explicaría la frecuente progresión a un estado de hipercapnia progresiva a pesar del aumento progresivo de la ventilación minuto con el ventilador en las fases finales de muchos casos mortales de SDRA. Un factor adicional en el empeoramiento del intercambio gaseoso progresivo en el SDRA es la formación de atelectasias en las zonas dependientes. Éstas se ven favorecidas por la posición supina prolongada, la sedación profunda con o sin parálisis muscular, la ausencia de contracción diafragmática activa y, por último, la reabsorción del gas inspirado cuando se utilizan concentraciones elevadas de oxígeno, lo que se

conoce como atelectasia por deshidrogenación. Estas zonas de V/Q muy bajo o nulo se añaden a las ya existentes, creando un cuadro de hipoxemia refractaria al aumento del oxígeno inspirado.

En las fases más avanzadas del SDRA, el intercambio gaseoso se ve afectado por nuevos factores. Por un lado, la ventilación mecánica provoca la sobreinflación continua de ciertas zonas de los pulmones, lo que provoca la dilatación de los sacos alveolares y la destrucción de las paredes alveolares, de forma similar al enfisema. Esto aumenta el espacio muerto, empeorando las relaciones V/Q al aumentar las zonas de V/Q muy elevado. Otro factor, que no está claramente establecido, es el deterioro de la capacidad de difusión a través de la membrana alveolo-capilar. Esto ocurre a partir de la primera semana de desarrollo del SDRA debido a la formación de membranas hialinas y a la fibrosis pulmonar subsiguiente. (R., 2006 Nov).

Se ha demostrado que los pacientes sin lesión pulmonar previa que requieren ventilación mecánica pueden desarrollar una lesión pulmonar aguda. Dos estudios observacionales recientes han descrito este fenómeno.

Fisiología, gradiente de oxígeno alveolar a arterial para poder comprender su aplicación hablaremos sobre su ecuación del gas alveolar se utiliza para calcular la presión parcial del oxígeno alveolar, ya que no es posible recoger gases directamente de los alvéolos. Esta ecuación es útil para estimar y calcular con precisión la PaO₂

dentro de los alvéolos. Las variables de la ecuación pueden afectar a la PaO₂ dentro de los alvéolos en diferentes estados fisiológicos y fisiopatológicos.

Como se muestra en la siguiente tabla, el gradiente normal de PO₂ A-a aumenta sistemáticamente con la edad. Suponiendo que la mayoría de los pacientes adultos de una UCI tengan más de 40 años, el gradiente A-a PO₂ normal en un paciente adulto de UCI puede alcanzar hasta 25 mm Hg cuando respira aire ambiente. Sin embargo, pocos pacientes de la UCI respiran este aire,

que hace que el gradiente A-a PO₂ aumente aún más cuando se añade oxígeno al gas inspirado.

(L., 2014)

Tabla 20.1 Gasometría arterial normal			
Edad (años)	PaO₂ (mm Hg)	PaCO₂ (mm Hg)	A-a PO₂ (mm Hg)
20	84-95	33-47	4-17
30	81-92	34-47	7-21
40	78-90	34-47	10-24
50	75-87	34-47	14-27
60	72-84	34-47	17-31
70	70-81	34-47	21-34
80	67-79	34-47	25-38

Todos los valores pertenecen a respiración de aire ambiental a nivel del mar.

Del Intermountain Thoracic Society Manual of Uniform Laboratory Procedures. Salt Lake City, 1984:44-45.

Tabla 1. Gradiente alvéolo-arterial relacionado con la edad. (L., 2014)

La pérdida de vasoconstricción hipóxica regional en los pulmones. La vasoconstricción hipóxica en las regiones pulmonares mal ventiladas redirige el flujo sanguíneo a las regiones pulmonares adecuadamente ventiladas, ayudando a mantener un equilibrio V/Q normal. Cuando se inhala oxígeno suplementario, la pérdida de vasoconstricción hipóxica regional mantiene el flujo sanguíneo en las regiones pulmonares mal ventiladas, lo que provoca un aumento de la fracción de derivación intrapulmonar y del gradiente A-a PO₂. Es difícil calcular con precisión la FIO₂ cuando se suministra oxígeno suplementario a través de cánulas nasales o máscaras faciales "abiertas" lo que limita la precisión del gradiente A-a PO₂ en estas situaciones. (L., 2014).

Ecuación de los gases alveolares: $PAO_2 = (P_{atm} - P_{H_2O}) FiO_2 - PaCO_2/RQ$

P_{atm} representa la presión atmosférica (a nivel del mar, 760 mm Hg), P_{H₂O} es la presión parcial del agua (aproximadamente 45 mm Hg). FiO₂ es la fracción de oxígeno inspirado. PaCO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en los alvéolos (en condiciones fisiológicas normales,

alrededor de 40 a 45 mmHg). RQ es el cociente respiratorio. El valor del RQ puede variar según el tipo de dieta y el estado metabólico. El RQ es diferente para los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas (con un valor medio de alrededor de 0,82 para la dieta humana). La calorimetría indirecta puede proporcionar mejores mediciones de la RQ midiendo el VO₂ (consumo de oxígeno) y el VCo₂ (producción de dióxido de carbono).

La PAO₂ alveolar puede calcularse mediante la fórmula

$$PaO_2 = (760 - 47) 0,21 - 40/0,8 = 99,7 \text{ mmHg.}$$

La ecuación implica tres variables clave: la presión atmosférica, los niveles de oxígeno inspirado y los niveles de dióxido de carbono. Cada una de estas variables tiene una importancia clínica significativa y puede proporcionar información sobre diversos estados fisiológicos y fisiopatológicos. (Diehl JL, febrero de 2019,).

La finalidad de la ecuación del gas alveolar es calcular el gradiente alveolar-arterial de oxígeno (gradiente A-a). En un sistema sin defectos, no habría gradiente de Aa: el oxígeno se difundiría e igualaría a través de la membrana capilar, y las presiones en el sistema arterial y en los alvéolos serían las mismas (lo que daría lugar a un gradiente de Aa de cero). Sin embargo, existe un desajuste fisiológico de V/Q en los pulmones debido a la heterogeneidad en la perfusión y ventilación apical frente a la basal. Este desajuste es en parte responsable de la ligera diferencia de tensión de oxígeno entre los alvéolos y la sangre arterial. Por tanto, existe un gradiente Aa fisiológico que varía en función de la edad del paciente. El gradiente de Aa esperado puede estimarse mediante la siguiente ecuación: Gradiente de Aa = (Edad + 10) / 4 o la tercera parte de la edad del cada paciente. El valor calculado para el gradiente de Aa de un paciente puede evaluar si su hipoxia se debe a una disfunción de la unidad alveolo-capilar, en cuyo caso será elevado, o por otro motivo, en el que el gradiente de Aa será igual o inferior al valor calculado mediante la ecuación anterior. El gradiente

A-a aumenta de 5 a 7 por cada 10% de aumento de la F_iO_2 . La ecuación del gas alveolar es válida sólo en condiciones de estado estacionario. (Sharma S, 22 de agosto de 2022). La PO_2 arterial puede determinarse obteniendo gases sanguíneos arteriales. Con ayuda de la ecuación de los gases alveolares, puede calcularse la presión parcial dentro de los alvéolos. Las unidades funcionales de los pulmones se denominan alvéolos. La pared alveolar está formada principalmente por células denominadas neumocitos. Se conocen dos tipos de neumocitos: de tipo I y de tipo II. Los neumocitos de tipo I, que constituyen entre el 90% y el 95% de la pared alveolar, son eficientes intercambiadores de gases debido a su delgada estructura en forma de placa. Sin embargo, no pueden replicarse y son susceptibles a lesiones tóxicas. Los neumocitos de tipo II constituyen la mayoría de las células restantes de los alvéolos. Segregan surfactante pulmonar, que es un factor importante para reducir la tensión superficial en los alvéolos y prevenir la atelectasia. Además, son células que se dividen activamente y sustituyen a los neumocitos de tipo I dañados. (Khan YS, mayo de 2023).

El dióxido de carbono es una variable crucial en la ecuación. La PO_2 alveolar puede cambiar significativamente con las variaciones de los niveles de dióxido de carbono sanguíneo y alveolar. Si el aumento de CO_2 es significativo, puede desplazar a las moléculas de oxígeno, provocando hipoxemia.

Como la presión atmosférica disminuye al aumentar la altitud, la ecuación del gas alveolar ayuda a calcular la PAO_2 dentro de los alvéolos. Esto es importante para identificar con precisión la hipoxemia causada por la disminución de la presión atmosférica y tratarla posteriormente con niveles adecuados de oxígeno. A medida que aumenta la altitud, disminuye la presión atmosférica. Por tanto, a cualquier F_iO_2 dada, hay una PO_2 más baja en la atmósfera y una PAO_2 más baja en los alvéolos. Por ejemplo, respirar un 21% de oxígeno a nivel del mar daría lugar a una PO_2

alveolar cercana a 100 mm Hg, mientras que respirar el mismo % de oxígeno en el monte Everest (a una presión atmosférica de 263 mm Hg) daría lugar a una PO₂ alveolar cercana a 0 mm Hg. A medida que ascendemos, la presión barométrica disminuye. Esto puede provocar hipoxemia y desencadenar diversos cambios fisiológicos. (Bashar FR, 27 de noviembre de 2018;). El oxígeno es esencial para que el cuerpo humano lleve a cabo la fosforilación oxidativa y produzca trifosfato de adenosina (ATP), que sirve como forma primaria de energía para las reacciones enzimáticas. Con su elevado potencial redox, el oxígeno actúa como aceptor final de electrones en la cadena de transporte de electrones. Los pacientes con hipoxemia suelen experimentar dificultad para respirar y falta de aliento. En casos graves de hipoxia, pueden desarrollar acidosis láctica grave, cianosis, síncope y arritmias. (Zavorsky GS, 2017 febrero;).

Cada aumento del 10% en la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) eleva la presión parcial de oxígeno disponible en los alvéolos en aproximadamente 60 a 70 mm Hg. [6] Administrar más FiO₂ de la necesaria puede provocar un aumento de la PO₂ alveolar y, si se administra durante periodos prolongados, puede causar lesiones pulmonares. Alrededor de 60 mm Hg). La hiperoxigenación, mediante el aumento de la PO₂ en los alvéolos y el plasma durante los procedimientos de intubación o sedación consciente, es muy útil y puede comprenderse fácilmente con ayuda de la ecuación del gas alveolar. Por ejemplo, a nivel del mar, sin oxígeno suplementario adicional y en un estado fisiológico normal, se calcula que la PO₂ dentro de los alvéolos es de aproximadamente 100 mm Hg. (Roy TK, 21 de junio de 2014).

$$PAO_2 = (P_{atm} - P_{H_2O}) FiO_2 - PaCO_2 / RQ \text{ Para oxígeno al } 100$$

$$PAO_2 = (760 - 47) \times 1 - (40 / 0,8) \quad (713) \times 1 - 50 = 663 \text{ mm Hg}$$

Sin embargo, si a un paciente se le administra oxígeno al 100% en la misma situación, la PO₂ puede alcanzar los 663 mm Hg. En condiciones fisiológicas normales, esto da al médico unos 8 ó

9 minutos para intubar con éxito antes de que la presión parcial de oxígeno del paciente caiga por debajo de 60 mm Hg y se haga evidente la desaturación en la pulsioximetría.

Para entender el gradiente Aa es necesario comprender la interacción entre el sistema vascular y los pulmones. El corazón actúa como sistema de bombeo del cuerpo, empujando la sangre rica en oxígeno hacia los tejidos periféricos y tirando de la sangre pobre en oxígeno de vuelta al corazón. Imaginemos un solo glóbulo rojo en su recorrido por el cuerpo. Empezaremos en el ventrículo izquierdo. En este punto del circuito, los glóbulos rojos están muy oxigenados tras pasar por los capilares pulmonares. El corazón se contrae, empujando la célula a través de la aorta hacia el sistema arterial del cuerpo. Desde allí, la célula viajará a los lechos capilares de los tejidos periféricos, ya sea el riñón, el hígado, el músculo, la piel, el cerebro o cualquier otro tejido que reciba sangre. Los capilares tienen paredes finas, lo que permite que los gases se difundan a través de sus membranas. En los tejidos periféricos, el oxígeno saldrá de los glóbulos rojos, atravesará la pared capilar y será absorbido por una célula. Allí desempeñará un papel vital en la respiración celular. Los glóbulos rojos, ahora desoxigenados, seguirán siendo impulsados por el cuerpo y volverán al corazón a través del sistema venoso.

El lado derecho del corazón será conducido finalmente a través del sistema arterial pulmonar. Llega de nuevo a los capilares de paredes finas, donde se produce el intercambio gaseoso con los alvéolos adyacentes. Sin embargo, ahora el oxígeno se difunde desde los alvéolos, a través de los capilares, hasta los glóbulos rojos desoxigenados. Los glóbulos rojos recién oxigenados viajan por el sistema venoso pulmonar y fluyen hacia la aurícula izquierda, volviendo finalmente al punto de partida, el ventrículo izquierdo. (Satish M, mayo 2023), (Amador C, 8 de agosto de 2022.)

La finalidad del gradiente Aa es ayudar a identificar la causa de la hipoxemia. Esta medición ayuda a distinguir el origen de la hipoxemia, si está fuera de los pulmones (extrapulmonar) o dentro de

ellos (intrapulmonar). La utilidad clínica del gradiente Aa es evidente en pacientes con hipoxemia indeterminada. El gradiente Aa puede clasificarse como elevado o normal. Las causas de la hipoxemia entrarán en una de estas categorías. Para comprender mejor qué etiologías de la hipoxemia se incluyen en cada categoría, utilicemos una sencilla analogía. Piensa en el recorrido del oxígeno por el cuerpo como si fuera un río. El sistema respiratorio es la primera parte del río. Ahora, imagina una cascada desde ese punto que conduce a la segunda parte del río. La cascada representa las paredes alveolares y capilares, y la segunda parte del río representa el sistema arterial. El río desemboca en un lago, que puede representar la perfusión terminal del órgano.

Cuando un paciente está hipoxémico, existe una presión parcial de oxígeno patológicamente baja en su cuerpo, lo que provoca una hipoxia tisular que causa lesiones celulares y, en última instancia, muerte celular y necrosis. Utilizando nuestra analogía, la disminución del caudal a través del río acabará provocando que el lago se seque, lo que representa el fenómeno de la hipoxemia. El gradiente Aa ayuda a determinar dónde hay obstrucción del flujo. (Sharma S, 22 de agosto de 2022). Por ejemplo, consideremos la hipoventilación. La hipoventilación puede producirse por varias razones. Algunas son la depresión del sistema nervioso central, las enfermedades neuromusculares como la miastenia gravis, la escasa elasticidad del tórax, como se observa en la cifoescoliosis, o los pacientes con fracturas vertebrales, entre muchas otras. Los pacientes con ventilación inadecuada carecen de tensión de oxígeno en todo el sistema arterial y respiratorio. Como consecuencia, el flujo disminuirá en ambas partes. Dado que tanto "A" como "a" disminuyen al mismo tiempo, el gradiente entre ambos se mantendrá dentro de los límites normales (aunque ambos valores disminuirán). Por lo tanto, los pacientes con hipoxemia debida a hipoventilación tendrán un gradiente Aa dentro de los límites normales.

una barrera física dentro de los alvéolos que restringe la difusión de oxígeno en los capilares. Sin embargo, estos pacientes pueden ventilar (a diferencia de un paciente con hipoventilación), lo que da lugar a un tracto respiratorio bien oxigenado (A) con escasa difusión de oxígeno a través de la unidad alveolo-capilar y, por tanto, niveles más bajos de oxígeno en la sangre arterial. (a). En este caso, la obstrucción se produciría en la cascada de nuestro ejemplo, limitando el flujo de agua sólo a través de la segunda parte del río. Por tanto, los pacientes con hipoxemia debida a neumonía tendrán un gradiente A-a inadecuadamente elevado (debido a un "A" normal y un "a" bajo). (Bhutta BS, 9 de agosto de 2022). La aplicación de esta analogía a diversas causas de hipoxemia debería ayudar a determinar si cabe esperar un gradiente A-a elevado o normal. En general, cualquier patología que afecte a la unidad alveolo-capilar provocará un gradiente A-a elevado.

La hipoventilación se produce cuando disminuye la cantidad de aire que llega a los alvéolos por unidad de tiempo (ventilación alveolar). Esto puede deberse a enfermedades externas no relacionadas con los pulmones, ya que éstos suelen estar sanos. La hipoventilación siempre provoca un aumento de la P_{CO_2} ; si la ventilación alveolar se reduce a la mitad, la P_{CO_2} se duplica. Si la P_{CO_2} no se eleva, no hay hipoventilación. La hipoxemia puede eliminarse aumentando la P_{O_2} inspirada mediante el aporte de oxígeno, ya que cada mmHg de aumento de la P_{iO_2} conlleva una elevación de la PAO_2 . La hipoxemia no es la característica predominante de la hipoventilación.

La alteración de la difusión se produce cuando no hay equilibrio entre la P_{O_2} de la sangre capilar pulmonar y el aire alveolar. En circunstancias normales, la P_{O_2} de la sangre capilar casi alcanza el valor del aire alveolar tras $1/3$ del tiempo total de contacto de $3/4$ de segundo disponible en el capilar, lo que deja una cantidad significativa de tiempo de reserva. Sin embargo, durante un esfuerzo intenso, en el que el tiempo de contacto puede reducirse a sólo $1/4$ de segundo, casi siempre se alcanza el equilibrio. Y no alcanza el equilibrio. Este bajo nivel de oxígeno se exagera aún más

durante el esfuerzo, debido a la disminución del tiempo de contacto entre la sangre y el aire. Este tipo de nivel bajo de oxígeno puede corregirse con oxígeno al 100%. Aumentar la P_{O_2} alveolar puede contrarrestar el aumento de la resistencia a la difusión causado por el engrosamiento de la membrana alveolocapilar.

Un cortocircuito o derivación permite que parte de la sangre llegue al sistema arterial sin pasar por las regiones pulmonares ventiladas. Esto puede deberse a malformaciones arteriovenosas. Una zona pulmonar no ventilada pero perfundida, como un lóbulo consolidado en la neumonía, constituye un cortocircuito. En el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, pueden observarse grandes cortocircuitos, muchos de ellos extrapulmonares, producidos por cardiopatías congénitas, en las que un aumento de la presión en las cavidades cardíacas derechas provoca una derivación de derecha a izquierda. Si se administra O_2 puro a pacientes con cortocircuitos, la PO_2 arterial no se eleva al nivel de los individuos sin cortocircuitos, por lo que los cortocircuitos pueden detectarse midiendo la PO_2 arterial durante la respiración con 100% de O_2 .

En el desequilibrio ventilación-perfusión, existe un desequilibrio entre la ventilación y el flujo sanguíneo en varias zonas pulmonares. Este mecanismo es muy frecuente y responsable de la hipoxemia en la EPOC, la enfermedad pulmonar intersticial, las afecciones vasculares como el

Mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia respiratoria				
	PO_2	PCO_2	$D(A-a)O_2$	Respuesta al O_2
Disminución de la PAO_2	Baja	Baja	Normal	Sí
Hipoventilación alveolar	Baja	Alta	Normal	Sí
Alteración de la difusión	Baja	Baja	Alto	Sí
<i>Shunt</i>	Baja	Baja	Alto	No o escasa
Desequilibrios en la V/Q	Baja	Baja, normal o alta	Alto	Sí

tromboembolismo pulmonar, y se identifica excluyendo otras causas de hipoxemia. (West, 2018, 264).

Tabla 2. Libro Azul. Bases fisiopatológicas de la medicina crítica. (Ardila A., 2019, Capítulo 25 Fisiología de la hipoxia y de la hipercapnia, pag; 409).

Figura 1. Flujograma de abordaje del paciente con insuficiencia respiratoria basada en la clínica, gases arteriales y la radiología. (Ardila A., 2019, Capítulo 25 Fisiología de la hipoxia y de la hipercapnia, pag; 409).

Insuficiencia respiratoria I (hipoxémica) Donde el nivel de oxígeno arterial es inferior a 8,0 kPa (60 0049 mmHg), mientras respira el aire ambiente. Esto se debe a la alteración de la difusión del gas a través de la membrana alvéolo-capilar, shunt o alteración de la ventilación-reperfusión. $1\text{kPa} = 7,50\text{ mmhg}$. Como incapacidad para mantener una oxigenación adecuada o una eliminación adecuada del dióxido de carbono de los tejidos. Considerar la relación entre hipoxemia y la falla mecánica en el sistema respiratorio, si no tratamos la causa de la hipoxemia, tendremos que lidiar con falla mecánica. (Ardila A., 2019, Capítulo 25 Fisiología de la hipoxia y de la hipercapnia, pag; 409).

Un gradiente A-a PO₂ normal sugiere hiperventilación más que un trastorno cardiopulmonar. En este escenario, los problemas más probables son la depresión respiratoria inducida por fármacos y la debilidad neuromuscular. Esta última afección puede detectarse midiendo la presión inspiratoria máxima (P_Imax).

Un aumento del gradiente A-a de PO₂ indica un trastorno V/Q (cardiopulmonar) y un posible desequilibrio en la relación DO₂/VO₂ (por ejemplo, una disminución del gasto cardíaco). La PO₂ venosa mixta (o PO₂ venosa central) ayudará a identificar un desequilibrio en la relación DO₂/VO₂.

a. Si la PO₂ venosa es de 40 mm Hg o superior, el problema es únicamente un desequilibrio de la relación V/Q en los pulmones.

b. Si la PO₂ venosa es inferior a 40 mm Hg, existe un desequilibrio en la relación DO₂/VO₂ además de la hipoxemia causada por un desequilibrio de la relación V/Q en los pulmones. es una disminución del DO₂ (por anemia o un gasto cardíaco bajo) o un aumento de la VO₂ (por hipermetabolismo). Es importante recordar que la PO₂ arterial no es un parámetro útil para determinar la cantidad de oxígeno en la sangre. Para determinar la concentración de oxígeno en la sangre, se necesitan la concentración de hemoglobina y el porcentaje de saturación de hemoglobina con oxígeno. En cambio, la PaO₂ (junto con la PaCO₂) se utiliza para evaluar el intercambio gaseoso en los pulmones y puede ser útil para identificar el origen del problema de intercambio gaseoso. En el capítulo siguiente se describe un enfoque del equilibrio de O₂ y CO₂ que es superior en muchos aspectos a la determinación de la gasometría arterial.

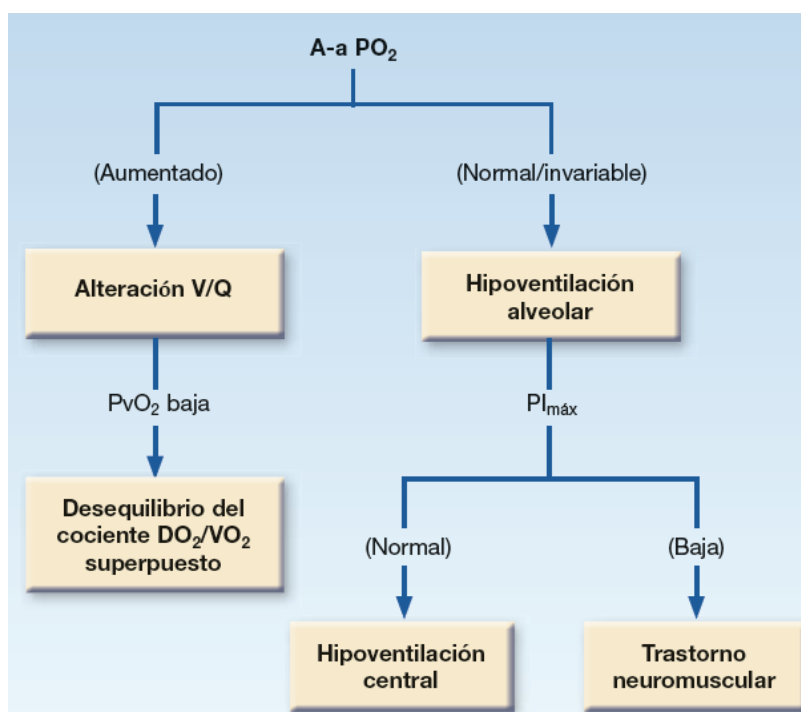


Figura 2. Diagrama de flujo para evaluar hipoxemia. (L., 2014)

8. ANTECEDENTES

El estudio LUNGSAFE demostró que este síndrome de dificultad respiratoria aguda tiene una mayor incidencia aunado a una mortalidad de aproximadamente del 40%. A pesar de que los sobrevivientes no tienen una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud, la recuperación completa es limitada en esta patología, impactando en la economía hospitalaria, desgaste de recursos secundaria a secuelas de desgaste muscular, debilidad, enfermedades neuropsiquiátricas, ansiedad y depresión. Por lo que al clasificar de forma correcta al paciente con el síndrome de dificultad respiratoria aguda de forma temprana y estadificarlo con un gradiente alveolo-arterial elevado como predictor de mortalidad, para realizar intervenciones oportunas tratando de impactar en el pronóstico del paciente. Pueden existir diversas etiologías que desarrollen síndrome de dificultad respiratoria aguda hipoxémica o insuficiencia respiratoria tipo I, por las que acuden los pacientes al servicio de urgencias, por ejemplo: Neumonías típicas o atípicas, neumonitis por broncoaspiración, tromboembolia pulmonar, contusiones pulmonares, inhalación de gases. Que al ser detectadas a tiempo puede cambiar el pronóstico del paciente.

Un estudio publicado en el 2020, realizado en Turquía, donde se investigó los marcadores inflamatorios por puntuaciones de gravedad en neumonía para predecir la mortalidad, se evaluaron 206 pacientes en el servicio de urgencias. Se observó un gradiente alveolo-arterial de oxígeno AUC (área debajo de la curva) 0,78, albumina (AUC 0,80) mostraron mortalidad más alta a 30 días. Tomando como parámetro el gradiente alveolo arterial de oxígeno media simple, precisa y practica para estimar la mortalidad. (Sema Avci, 2020, March 9).

Se realizó un metaanálisis de 4188 pacientes con SDRA procedentes de cuatro conjuntos de datos clínicos multicéntricos y de 269 pacientes con SDRA procedentes de tres conjuntos de datos unicéntricos que incluían información fisiológica. Las cuatro variables auxiliares no contribuyeron

a la validez predictiva del SDRA grave para la mortalidad y se eliminaron de la definición. Utilizando la Definición de Berlín, los estadios de SDRA leve, moderado y grave se asociaron con mayores tasas de mortalidad (27%; IC 95%, 24%-30%; 32%; IC 95%, 29%-34%; y 45%; IC 95%, 42%-48%, respectivamente; $P < 0,001$) y mayor duración media de la ventilación mecánica en los supervivientes (5 días; IQR, 2-11; 7 días; IQR, 4-14; y 9 días; IQR, 5-17, respectivamente; $P < 0,001$). En comparación con la definición de la AECC, la definición final de Berlín tenía mejor validez predictiva de la mortalidad, con un área bajo la curva característica operativa del receptor (ARDS*, 2012, junio 20) de 0,577 (IC 95%, 0,561-0,593) en comparación con 0,536 (IC 95%, 0,520-0,553; $P < 0,001$). Esta Definición de Berlín actualizada y revisada para el SDRA aborda varias limitaciones de la definición de la AECC. (ARDS*, 2012, junio 20).

En el siguiente estudio de origen frecuente de los pacientes que ingresan en la UCI es el servicio de urgencias. Es necesario analizar el pronóstico a corto plazo de estos pacientes, pero también su evolución tras el alta hospitalaria, puesto que es una preocupación importante de los enfermos. Con el objetivo es describir las características epidemiológicas de los pacientes que ingresan en la UCI desde Urgencias y analizar su evolución. Se realizó un estudio de cohortes observacional y prospectivo, en el que participaron 269 pacientes ingresados consecutivamente en la UCI desde el Servicio de Urgencias durante un periodo de 18 meses. Los factores asociados a la mortalidad hospitalaria se presentaron como odds ratio (OR), mientras que la mortalidad a largo plazo se presentó como hazard ratio (HR). Se aceptó un nivel de significación del 5%. La supervivencia global se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier. Resultados: La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 15%, siendo las complicaciones desarrolladas en la UCI las que tuvieron mayor impacto. La insuficiencia renal aguda (OR 22,7) y la dificultad respiratoria (OR 51,2) fueron las variables con mayor impacto. (Renata García-Gigorro, Marzo 2019).

En una cohorte de 332 pacientes sin lesión pulmonar, Gajic et al. observaron que el 24% de ellos desarrollaron una lesión pulmonar aguda en los 5 primeros días de ventilación mecánica. Los factores asociados a este desarrollo incluían volúmenes corrientes elevados (odds ratio 1,3 por cada mililitro superior a 6 ml/kg de peso corporal ideal), transfusión de sangre (odds ratio 3,0), acidemia ($\text{pH} < 7,35$; odds ratio 2,0) y antecedentes de enfermedad pulmonar restrictiva (odds ratio 3,6). Este hallazgo se confirmó recientemente en un estudio multicéntrico, que observó una incidencia del 6% de lesión pulmonar aguda en una población de 3.261 pacientes sin criterios de SDRA al inicio de la ventilación mecánica. El análisis de regresión logística mostró que los parámetros iniciales del ventilador estaban asociados al desarrollo de SDRA: volumen corriente elevado (odds ratio 2,6 para volumen corriente > 700 ml), presión pico superior a 30 cmH₂O (odds ratio 1,6) y PEEP > 5 cmH₂O (odds ratio 1,7). (E. Manteiga Riestraa, Mayo 2006).

Se realizó un análisis retrospectivo de 235 pacientes consecutivos con sospecha de COVID-19. El protocolo diagnóstico incluía TC torácica de dosis baja y análisis de gases en sangre arterial. Para los pacientes con neumonía por COVID-19 basada en TC, se investigó la asociación entre "necesidad de hospitalización" y gradiente de Aa mediante un modelo de regresión logística multivariable. El gradiente de Aa se probó como predictor de la necesidad de hospitalización mediante el análisis de la curva de características operativas del receptor y el modelo de regresión logística.

De 235 pacientes (edad media $\pm 55,5 \pm 14,6$ años, 40% mujeres) sometidos a TC torácica, se halló evidencia de neumonía COVID-19 en 72. Entre estos pacientes, el gradiente Aa resultó ser un predictor de la necesidad de hospitalización, con un nivel de decisión óptimo (punto de corte) de 36,4 mmHg (IC 95%: 0,70-0,91; $p < 0,001$). Se demostró que el gradiente Aa se asociaba de forma independiente con la necesidad de hospitalización (OR 1,97 (IC 95%: 1,23-3,15), $p = 0,005$;

gradiente Aa por 10 puntos) en comparación con la puntuación de gravedad en el TC (OR 1,13 (IC 95%: 0,94-1,36), $p=0,191$). Basándonos en nuestros hallazgos, recomendamos utilizar una combinación de TC torácica y gradiente Aa como herramientas rápidas y precisas para diagnosticar la neumonía COVID-19 y evaluar la necesidad de ingreso hospitalario. Hasta podría ser utilizado como predictor de mortalidad en este protocolo de investigación, siendo viable por su facilidad de acceso. (de Roos, 2021 MP Mar).

9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre el gradiente alvéolo-arterial elevado con la mortalidad síndrome de dificultad respiratoria aguda en el servicio de Urgencias Médicas del Hospital General de Mexicali en el periodo de enero a diciembre 2021?

10. JUSTIFICACION

El gradiente alvéolo-arterial de oxígeno o P (A-a) O₂ es la diferencia que existe entre la presión alveolar de oxígeno y la presión arterial de oxígeno lo que refleja el estado de difusión, siendo la diferencia de presiones de oxígeno a través de la membrana alvéolo-capilar, evaluando de forma real el intercambio de gaseoso pulmonar, reflejando alteraciones indirectas en la ventilación/perfusión. Lo que indica una alteración a nivel del parénquima pulmonar, el resultado del cual no deberá exceder 20 mmhg o una tercera parte de la edad del paciente hemodinámicamente estable. Al integrar el síndrome de dificultad respiratoria aguda por criterios de Berlín 2012, ocasionando aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y disminución del tejido pulmonar ventilado, ocasionando hipoxemia, disminución de la distensibilidad pulmonar aumentando el shunt intrapulmonar y del espacio muerto fisiológico. Se realizará una valoración respiratoria al tomar una gasometría arterial se podrá conocer acerca del estado de salud de nuestro paciente y del proceso respiratorio alterado en la difusión. Con pacientes con diagnóstico de SDRA con distintos grados de repercusión pulmonar, en distintas categorías leve, modera y severo por índice de kirby, se ha visto que puede ser un indicador oportuno predictor de mortalidad para la toma de decisiones tempranamente e impactar en el pronóstico de esta patología.

11. HIPÓTESIS

11.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El posible que el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno [$P(A-a) O_2$] elevado sea un predictor en la mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

11.2. HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

HIPOTESIS ALTERNA (H1)

Existe asociación entre el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno [$P(A-a) O_2$] elevado y la mortalidad en el paciente con síndrome de dificultad respiratoria.

11.3. HIPÓTESIS NULA (H0)

No existe asociación entre el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno [$P(A-a) O_2$] elevado y la mortalidad en el paciente con síndrome de dificultad respiratoria.

12. OBJETIVOS

12.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno elevado con la mortalidad del síndrome de distrés respiratorio agudo en el servicio de urgencias en el Hospital General de Mexicali.

12.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Reconocer las características clínicas que integran el síndrome de dificultad respiratoria aguda por criterios de Berlín 2012 al ingreso del paciente.

2.- Reconocer el grado de afección pulmonar por gasometría arterial en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

3.- Establecer el desenlace en la evolución clínica del paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda, y determinar la relación entre el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno elevado y la gravedad de la enfermedad.

13. METODOLOGÍA

Para la realización de este protocolo se analizó retrospectivamente la base de datos generales del archivo clínico electrónico.

- 13.1. Diseño del estudio: Estudio observacional, de corte transversal.
- 13.2. Descripción de la población: Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali mayores de 20 años con síndrome de dificultad respiratoria aguda confirmada por criterios de Berlín 2012, (inicio de lesión pulmonar aguda dentro de los primeros siete días o síntomas agravantes recientes, estudio de imagen radiografía o tomografía de tórax opacidades bilaterales compatibles con edema pulmonar de origen alveolar y no cardiogénico ni sobrecarga hídrica, hipoxemia en su clasificación por $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg con $PEEP \geq 5$ cmH₂O. En un periodo de tiempo del estudio de 1 enero al 31 de diciembre de 2021.
- 13.3. Población diana: Pacientes con diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- 13.4. Población a estudio: Pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda, ingresados en el servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali en el periodo de 1 de enero al 31 de diciembre 2021.
- 13.5. Cálculo de tamaño de muestra: Se realizó cálculo de tamaño de muestra para estudios de corte transversal, tomando en cuenta la frecuencia de la enfermedad en nuestra unidad hospitalaria, así como la prevalencia de la exposición y desenlace en ambos grupos. Se estimó bajo una ecuación de prueba diagnóstica necesaria de 200 pacientes, tomando en cuenta un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. El cálculo de tamaño de muestra se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS.

13.6. Método de muestreo: Se realizará un método de muestro no aleatorio, a conveniencia. Se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de tiempo.

13.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 20 años con hipoxemia al ingreso o bajo ventilación mecánica invasiva.
2. Pacientes con diagnóstico síndrome de dificultad respiratoria aguda por criterios de Berlín.
3. Pacientes con toma de gasometría arterial y citología hemática.
4. Pacientes con radiografía o tomografía de tórax.
5. Pacientes con ventilación mecánica invasiva.

13.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes menores de 20 años.
2. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
3. Pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y exacerbada.
4. Pacientes con sepsis.
5. Paciente gran quemado.
6. Paciente con transfusión masiva.
7. Pacientes con ventilación mecánica no invasiva (tipo CPAP) y cánulas de oxígeno de alto flujo.

13.9. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes con alta voluntaria
2. Pacientes que no cumplan criterios de Berlín 2012 para síndrome de dificultad respiratoria aguda antes del fallecimiento.
3. Que no exista reporte de tomografía o estudio de radiografía de tórax en el expediente clínico electrónico.

14. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Por cada paciente se recolectaron las siguientes variables independientes y dependientes.

Variables dependientes	conceptual	operacional	Tipo de variable	Escala de medición	indicador
Mortalidad	Pacientes que fallecen en un tiempo determinado	Pacientes que fallecieron a causa del síndrome de dificultad respiratoria aguda.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno	Diferencia entre la presión alveolar de oxígeno y la presión arterial de oxígeno.	se valorará la cifra de P (A-a) O ₂ de la gasometría arterial al cumplir criterios de SDRA.	Cuantitativa	Nominal	mmHg
Gradiente alvéolo capilar elevado	Diferencia entre la presión alveolar y la presión parcial de oxígeno mayor de la tercera parte de la edad del paciente.	Clasificación del paciente considerando si el gradiente alvéolo-capilar que presenta es mayor o menor al punto de corte esperado	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No

		(tercera parte de la edad).			
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Proceso inflamatorio alveolar causado por edema alveolar no cardiogénico, ni de sobrecarga hídrica.	Clasificación de la severidad del síndrome de dificultad respiratoria	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderada Severa

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Género	Propiedades biológicas que establecen el sexo masculino o femenino	Fenotipo hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Años cumplidos	Años cumplidos hasta el ingreso a urgencias	Cuantitativa	Nominal	Años
Patrón radiológico	Hallazgos de imagen encontrados SDRA	Resultado del reporte escrito del servicio de radiología e imagen	Cualitativa	Nominal	con opacidades bilaterales sin opacidades bilaterales
PaO₂/FiO₂	Índice de oxigenación tisular de kirby	Se hará un cálculo con FiO ₂ y la gasometría arterial	Cuantitativa	Nominal	mmHg
PaO₂	Presión arterial de oxígeno	Producto de la oxigenación se tomará en base a gasometría arterial	Cuantitativa	nominal	mmhg

PaCO₂	Presión arterial de bióxido de carbono	Presión de bióxido de carbono en sangre arterial	Cuantitativa	Nominal	mmHg
FiO₂	Fracción inspirada de oxígeno al cumplir criterio de SDRA.	Fracción inspirada de oxígeno al cumplir criterio de SDRA.	Cuantitativa	Nominal	Porcentaje
Días de evolución	Días de evolución del SDRA	Se tomarán los días de evolución desde el primer día de inicio de síntomas	Cuantitativa	Nominal	Días

15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluará la distribución de los datos en las variables cuantitativas utilizando la prueba de Kolomogorov-Smirnov. Se realizará estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, considerando la media y la desviación estándar para los datos con distribución normal y la mediana y rango intercuartil para los datos con distribución no normal. Las variables cualitativas serán descritas mediante frecuencias y porcentajes relativos. Se utilizarán curvas de Kaplan-Meier para describir la sobrevida de los participantes de ambos grupos.

Para el análisis inferencial, se comparará entre ambos grupos las variables dependientes cuantitativas mediante la prueba T de Student en caso de presentar distribución normal y U de Mann-Whitney en caso contrario. Las variables cualitativas serán evaluadas mediante Chi cuadrada. La asociación entre el grupo de exposición y el desenlace de mortalidad, será evaluado mediante regresión logística múltiple. La significancia estadística será considerada con un valor de alfa menor a <0.05 .

16. CONSIDERACIONES ETICAS

En esta investigación se respetaron estrictamente los principios éticos del respeto, beneficencia y justicia. Se regirá de acuerdo con la declaración de Helsinki, código de Núremberg así como la Ley general de salud de México, en materia de investigación sanitaria con última reforma del diario oficial de la federación de 2014, en el segundo título de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I de las disposiciones comunes, en el artículo 13, 14, 16, fracciones I, III, VI y VII en el proceso de recolección de información, no se consignara ningún dato personal que identifique al paciente, de la misma manera no se mantuvo ningún tipo de acercamiento con los pacientes ya que toda la base de datos fuer recabada del expediente clínico electrónico. Ya que no se realizara ningún tipo de manipulación de las variables, de acuerdo con lo establecido por el reglamentos (Ley general de Salud), en base al artículo 17 en fracción I mencionando será un protocolo sin riesgo por el tipo de estudio y técnicas empleadas, junto con los métodos de investigación tipo retrospectivo en los que no realiza ningún tipo de intervención o modificación intencionada en las variables de los pacientes tanto psicológicas, fisiológicas y sociales, siendo innecesario el consentimiento informado al recolectar solo datos de los expedientes segundo capítulo , artículo 14 fracción V de la Ley General de salud respetando en todo momento la confidencialidad de los resultados y utilizados para fines de investigación.

16.1. RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS DEL TRABAJO

Título del protocolo de investigación		
EL GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI		
Nombre del investigador responsable		
Gutiérrez	Buendía	Juan Antonio
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)

PRESUPUESTO POR TIPO DE GASTO

GASTO INVERSIÓN	
Equipo de laboratorio	\$ 0.00
Equipo de cómputo (laptop, mouse, impresora y USB)	\$ 800.00
Expediente clínico electrónico (herramientas y accesorios)	\$ 1500.00
Subtotal de gastos	\$ 2300.00
GASTO CORRIENTE	
Artículos y materiales	\$ 800.00
Gastos de trabajo de campo	\$ 0.00
Difusión de los resultados de investigación	\$ 0.00
Pago de servicios externos	\$ 1500.00
Viáticos	\$ 0.00
Gastos de atención a profesores y técnicos expertos.	\$ 0.00
Compra de libros y suscripción a revistas médicas.	\$ 2000.00
Documentos y servicios de información	\$ 0.00
Validación de concepto tecnológico	\$ 0.00
Subtotal de gasto corriente	\$ 4300.00
Moneda Nacional. Pesos mexicanos	\$ 6300.00

16.2. RECURSOS

Recursos materiales: Expediente clínico electrónico

Recursos humanos: Dr. Juan Antonio Gutiérrez Buendía, residente de tercer año de la especialidad de medicina de urgencias, el cual se hará cargo de realizar la búsqueda de información en los expedientes clínicos de pacientes que cumplan criterios de Berlín 2012 para síndrome de dificultad respiratoria dentro de los criterios de inclusión, como de la relación de datos que se exigen en este protocolo de investigación y análisis de resultados.

FÍSICOS

Paquete estadístico SPSS Statistics

FINANCIAMIENTO

No se requiere de financiamiento, de modo que la infraestructura del hospital general de Mexicali cuenta con los recursos necesarios para este protocolo de investigación.

FACTIBILIDAD

Protocolo de investigación viable en el contexto de que no requiere ningún tipo de financiamiento o recursos extras de los que actualmente cuenta.

16.3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	PERIODO DE TIEMPO
Búsqueda de bibliografía	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Junio a septiembre 2023
Elaboración de protocolo	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Julio a octubre 2023
Aprobación de protocolo	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Enero a febrero 2024
Recolección de datos estadísticos	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Noviembre a diciembre 2023
Procesamiento de datos	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Diciembre de 2023 a enero 2024
Análisis estadístico	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Diciembre de 2023 a enero 2024
Elaboración del escrito final	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Diciembre de 2023 a enero 2024
Presentación del trabajo final	Gutiérrez Buendía Juan Antonio	Enero a febrero de 2024

16.4. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

En este protocolo de investigación será de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Tomando en cuenta como propósito de estudio el síndrome de dificultad respiratoria aguda que cumplan criterios de Berlín del año 2012, en la línea de investigación el gradiente alvéolo-arterial elevado relacionado con la mortalidad de estos pacientes al estar ingresados en el servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali, Baja California. Del 1 enero al 31 de diciembre del 2021, al realizar estudio de imagen radiografía o tomografía de tórax con opacidades bilaterales compatible con edema alveolar, con inicio de lesión pulmonar aguda dentro de los primeros siete días o síntomas agravantes recurrentes, excluyendo pacientes con diagnóstico de falla cardiaca aguda o exacerbada, o sobre carga hídrica, hipoxemia la cual se recabara del resultado de gasometría arterial, presión parcial de oxígeno y bióxido de carbono arterial, fracción inspirada de oxígeno de pacientes con ventilación mecánica invasiva del monitor consignado al momento de cumplir criterios de Berlín del año 2012, toda información se recolectara del expediente clínico electrónico solicitado en archivo. Se consignará la información en documento en Excel para su análisis estadístico mediante un programa SPSS Statistics.

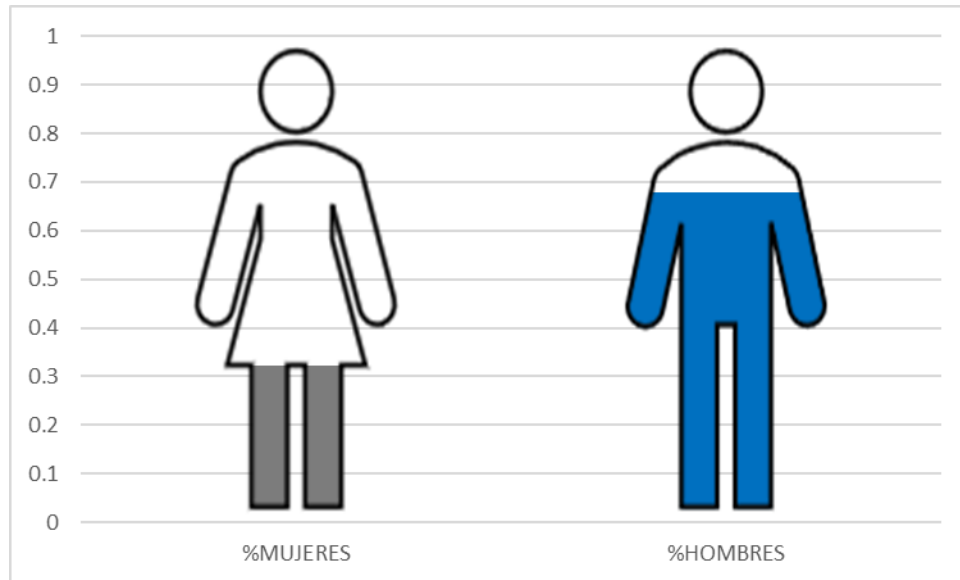
Por medio del programa SPSS Statistics se analizará la información de los datos recolectados de los expedientes clínicos electrónicos con prueba de análisis no paramétricas de Kolmogórov-Smirnov para normalidad confirmando que nuestra muestra de estudio por la correlación de Pearson. El procedimiento de prueba de T-Student de muestras independientes compara las medias para dos grupos de casos automatiza el cálculo del tamaño de efecto de prueba T. Estadística de la media, desviación estándar, la media del error estándar e intervalo de confianza, con prueba de Levene sobre homocedasticidad (igualdad de varianzas) para esta prueba paramétrica entre el grupo que fallecieron y los que sobrevivieron con la diferencia del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno.

La distribución de los datos de las variables cuantitativas se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizarán estadísticas descriptivas utilizando medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Esto implicará considerar la media y la desviación típica para los datos distribuidos normalmente, y la mediana y el rango intercuartílico para los datos no normales. Las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias y porcentajes relativos. Se utilizarán curvas de Kaplan-Meier para describir la supervivencia de los participantes de ambos grupos.

Para el análisis inferencial, las variables dependientes cuantitativas se compararán entre los dos grupos mediante la prueba t de Student si tienen una distribución normal, y la prueba U de Mann-Whitney si no la tienen. Se utilizará Chi-cuadrado para evaluar las variables cualitativas. La asociación entre el grupo de exposición y el resultado de mortalidad se evaluará mediante regresión logística múltiple. La significación estadística se considerará con un valor alfa de $<0,05$.

17. RESULTADOS

De las características de la población de estudio de este protocolo de investigación se llevó a cabo desde 1° de enero al 31° de diciembre de 2021 se seleccionaron un total de 185 pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda por criterios de Berlín de 2012 clasificados como leve, moderado y severo, acuerdo PaFi: PaO₂/FiO₂ con ventilación mecánica invasiva en el servicio de urgencias médicas del Hospital General de Mexicali, Baja California. De los cuales 45 pacientes fueron excluidos siguiendo el protocolo de estudio que no cumplían con criterios de inclusión, al no contar reporte de estudio de imagen, no tener gasometría arterial, junto con patologías pulmonares de origen de insuficiencia cardiaca o sobrecarga de líquidos, como resultado final de 140 pacientes que cumplían con criterios de inclusión.



MUJERES	HOMBRES
32.14%	67.85%
45	95

Gráfico 1. Genero del paciente ingresado al servicio de urgencias Hombre 95, Mujer 45.

		edad			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	tercera y cuarta	4	2.9	2.9	2.9
	quinta y sexta	23	16.4	16.4	19.3
	octava y novena	88	62.9	62.9	82.1
	decima	25	17.9	17.9	100.0
	Total	140	100.0	100.0	

Tabla 3. Frecuencia por edad por cada década de vida.

Dividiendo en grupos por décadas por edad, observamos una alta frecuencia de edades entre la octava y década de la vida, con un 62.9% de 140 pacientes. De los cuales se presentaron mas defunciones entre la octava y novena década, con un gradiente alvéolo-arterial elevado.

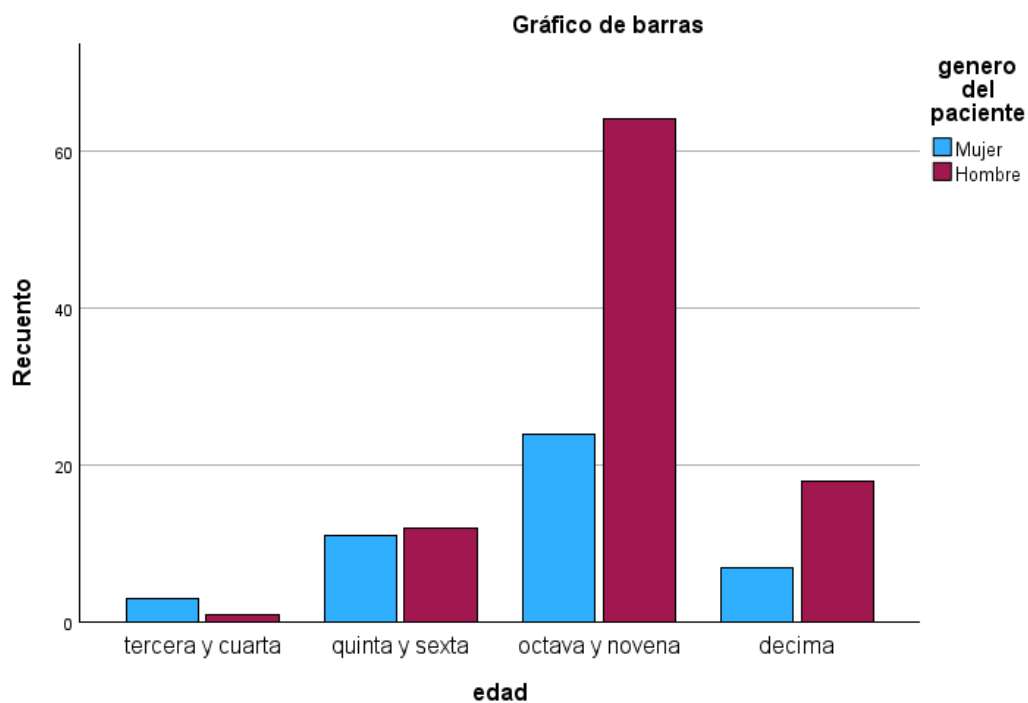


Gráfico barras 2. Género y década de vida.

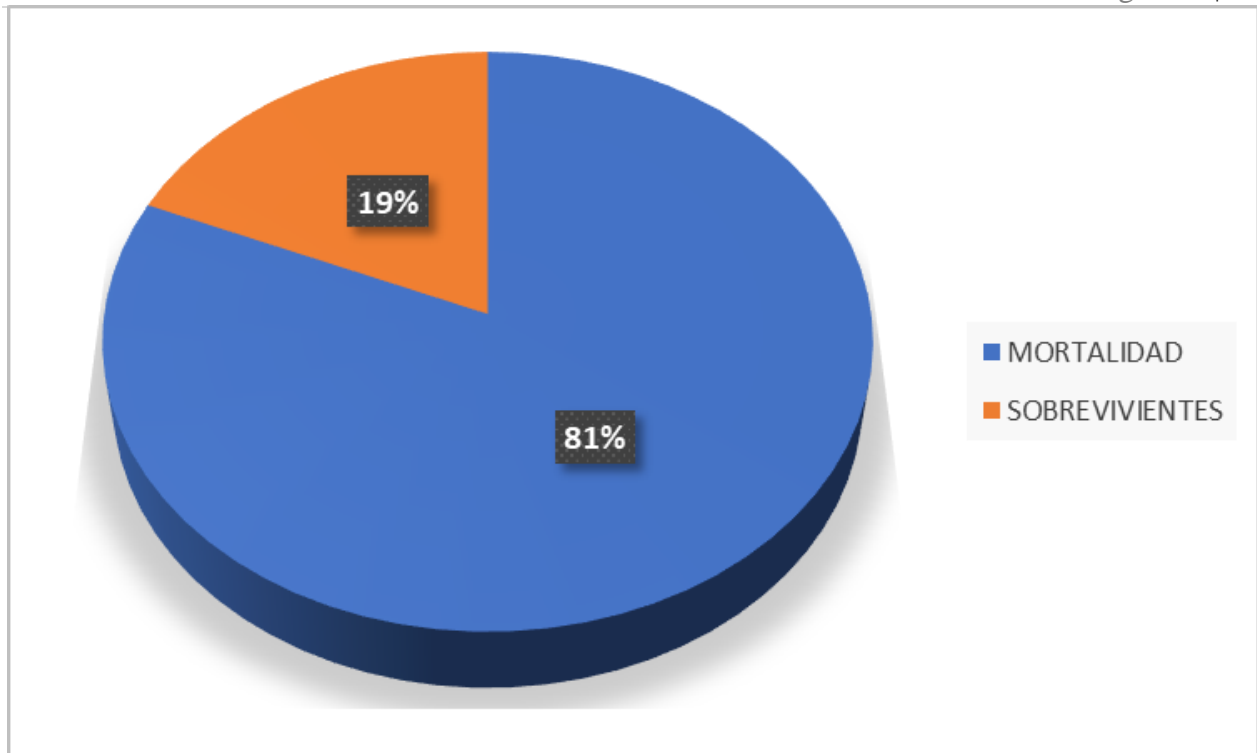


Gráfico de barras 3. Total, de pacientes del estudio por sobrevivientes y fallecidos.

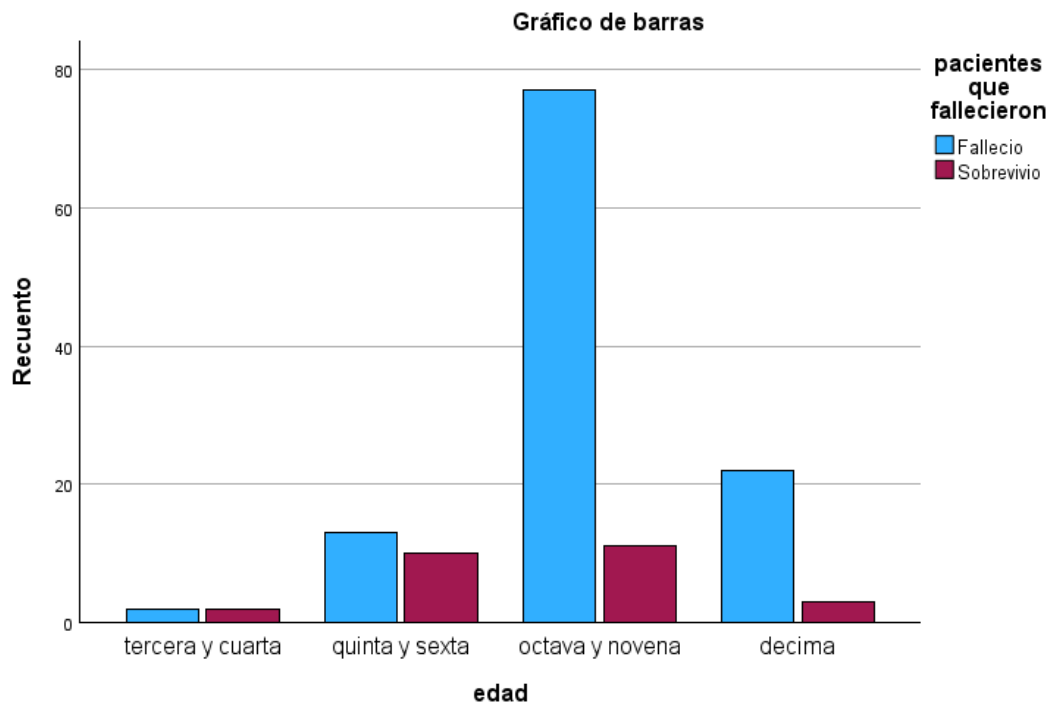


Gráfico de barras 3. Relación de edad y grupo fallecidos vs sobrevivientes.

Características generales de la población la media de edad 47.8 ± 9.8 ; el 65.5 % (n=91) donde fueron varones, con total de percentiles de la tercera y cuarta década de la vida (n=4) 2.9%, quinta y sexta década de la vida (n=23) 16.4%, octava y novena década de la vida (n=88) 62.9%, decima década de la vida (n=25) 17.9%. Mediana 2.98 percentil 50, curtosis 0.776, moda 3, media 2.96 percentil 47.8. La media de Presión parcial de oxígeno arterial 48.54 ± 12.45 , con una media de fracción Inspirada de oxígeno 31.58 ± 8.95 . Presión parcial bióxido de oxígeno 39.85 ± 4.52 , índice de kirby (PaO2/FiO2) 205.25 ± 22.23 . Gradiente alvéolo-arterial oxígeno 50.02 ± 18.26 , Síndrome de dificultad respiratoria aguda 205.25 ± 22.23 . Patrón de opacidades bilaterales 100% (n=140). Del total de pacientes que sobrevivieron 18% (n=26) y 81% (n=114) fallecieron. Total, de hombres 67.86% (n=95), mujeres 32.14% (n=45).

Resultado de las variables del protocolo de investigación diferencias significativas entre los que fallecieron y los que sobrevivieron comparado con disminución de los días de evolución con alto porcentaje de defunciones encontrando.

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
edad del paciente (Agrupada)	74+	Recuento	54	8	62
		% del total	38.6%	5.7%	44.3%
	69 - 73	Recuento	19	2	21
		% del total	13.6%	1.4%	15.0%
	64 - 68	Recuento	18	3	21
		% del total	12.9%	2.1%	15.0%
	<= 63	Recuento	23	13	36
		% del total	16.4%	9.3%	25.7%
Total	Recuento	114	26	140	
	% del total	81.4%	18.6%	100.0%	

Tabla 4. Relación por grupo de edad con los que fallecieron y sobrevivientes.

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
PaO2/FiO2 (Agrupada)	169+	Recuento	52	24	76
		% del total	37.1%	17.1%	54.3%
	159 - 168	Recuento	15	0	15
		% del total	10.7%	0.0%	10.7%
	149 - 158	Recuento	9	1	10
		% del total	6.4%	0.7%	7.1%
	<= 148	Recuento	38	1	39
		% del total	27.1%	0.7%	27.9%
Total		Recuento	114	26	140
		% del total	81.4%	18.6%	100.0%

Tabla 2. Relación por grupo PaO2/FiO2 con los que fallecieron y sobrevivientes.

Encontrando un gran porcentaje de fallecimiento elevado en el grupo PaO2/FiO2 de >169 mmHg con 37.1% (n=52) , < 148 mmHg con 27.1% (n=38), en el número de sobrevivientes del grupo > 169mmHg con 17.1% (n=24), siendo el mayor número de defunciones los clasificados en moderado que van PaO2/FiO2 201-300 mmhg, con una significancia estadística por Chi-cuadrado con valor 19.018, con 3 grados libres, significancia asintótica p-valor < 0.001, con intervalo R de Pearson valor 0.325, correlación de Spearman valor 0.348, significancia p-valor <0.001, la hipótesis nula (H0) se rechaza.

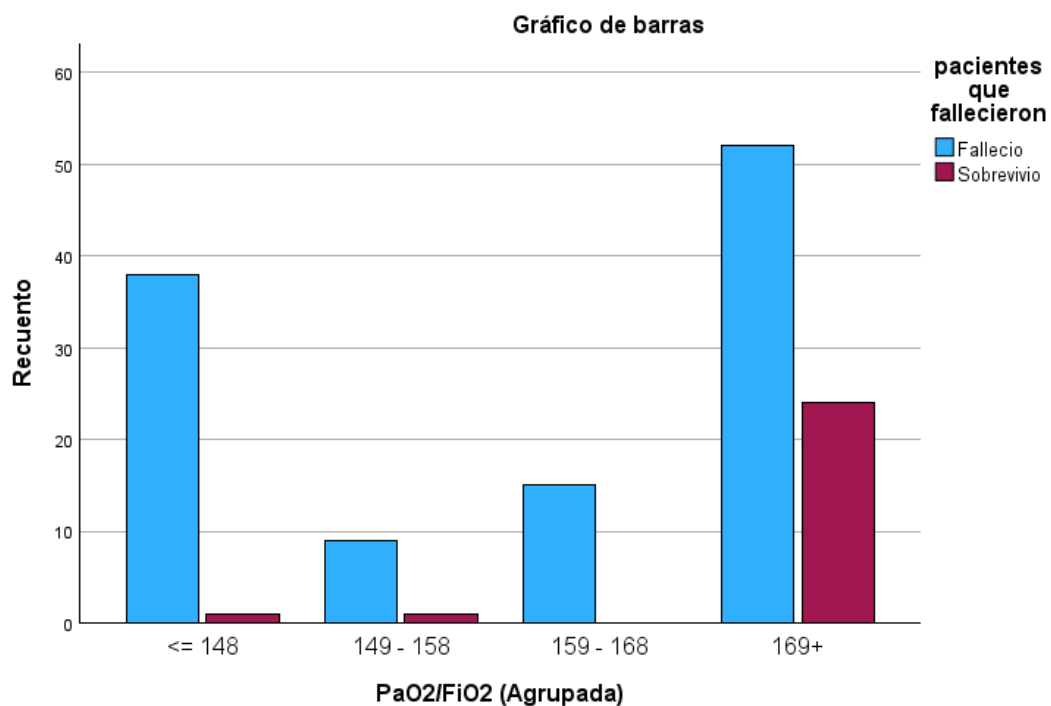


Gráfico de barras 3. Relación PaO2/FiO2 con las defunciones y sobrevivientes.

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
Presión arterial de oxígeno (Agrupada)	73+	Recuento	0	1	1
		% del total	0.0%	0.7%	0.7%
	63 - 72	Recuento	3	5	8
		% del total	2.1%	3.6%	5.7%
	53 - 62	Recuento	77	14	91
		% del total	55.0%	10.0%	65.0%
	<= 52	Recuento	34	6	40
		% del total	24.3%	4.3%	28.6%
Total		Recuento	114	26	140
		% del total	81.4%	18.6%	100.0%

Tabla 5. Relación por grupo PaO2 mmHg en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

En este caso de la presión arterial de oxígeno se encuentra mayor porcentaje de defunciones en el grupo PaO2 de 53 a 62 mmHg con 55% (n=77) vs sobrevivientes 10% (n=14) con un total 65% (n=91) en este grupo. PaO2 <52 mmhg con un 24.3% (n=34) vs sobrevivientes 4.3% (n=6) con un total 28.6% (n=40), sobreviviendo PaO2 >73mmHg 4.3% (n=6) vs defunciones 2.1% (n=3). Chi-cuadrado valor 15.54, 3 grados libres, significación asintótica p-valor <0.001 con un intervalo R de Pearson valor 0.212 p-valor 0.012, correlación de Spearman valor 0.169, p-valor 0.46, la Hipótesis nula (H0) se rechaza.

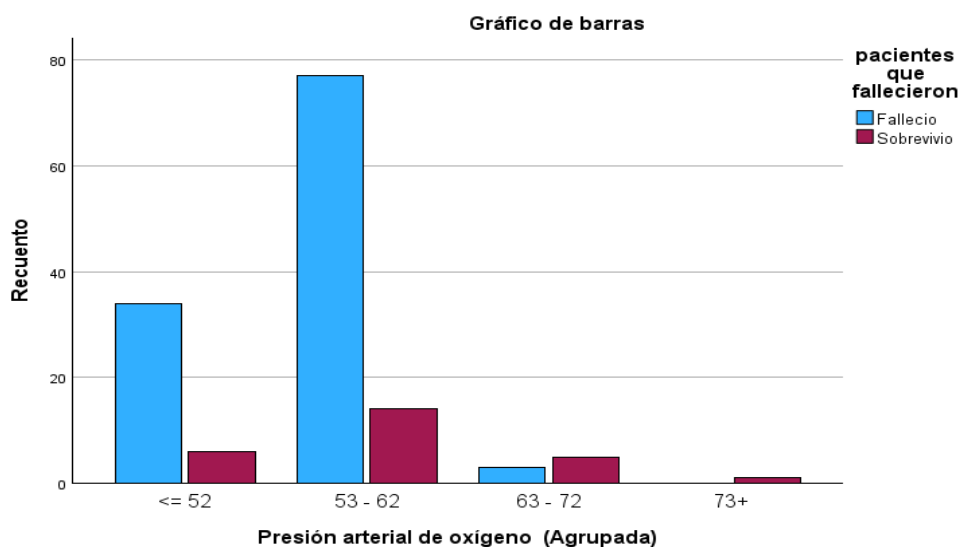


Gráfico de barras 4. Relación PaO2 de la gasometría con defunciones y sobrevivientes.

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
Presión arterial de bioxido de carbono (Agrupada)	41 - 50	Recuento	82	13	95
		% del total	58.6%	9.3%	67.9%
	<= 40	Recuento	32	13	45
		% del total	22.9%	9.3%	32.1%
Total		Recuento	114	26	140
		% del total	81.4%	18.6%	100.0%

Tabla 6. Relación por grupo PaCO2 mmHg en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

La relación con la presión parcial del bióxido de carbono resaltando el grupo de defunciones con PaCO₂ 41-50 mmHg con un 58.2% (n=82) vs sobrevivientes 9.3% (n=13), con un total 67.9% (n=95), siendo mayoritario que del grupo PaCO₂ < 40mmHg con un total 32.1% (n=45) de este grupo las defunciones 22.9% (n=32) vs sobrevivientes 9.3% (n=26). Prueba de Chi-cuadrado valor 4.68, con un grado de libertad, significancia asintótica p-valor 0.031, con cero casillas en el p-valor 0.00, esperando un recuento p-valor <0.005 para rechazar la hipótesis nula (H₀). Intervalo R de Pearson valor -0.183 p-valor 0.31, Correlación de Spearman valor -0.183 con un p-valor 0.031. ODDS RATIO 0.390 con intervalo de confianza 0.0163 a 0.932 siendo cercano al 1.

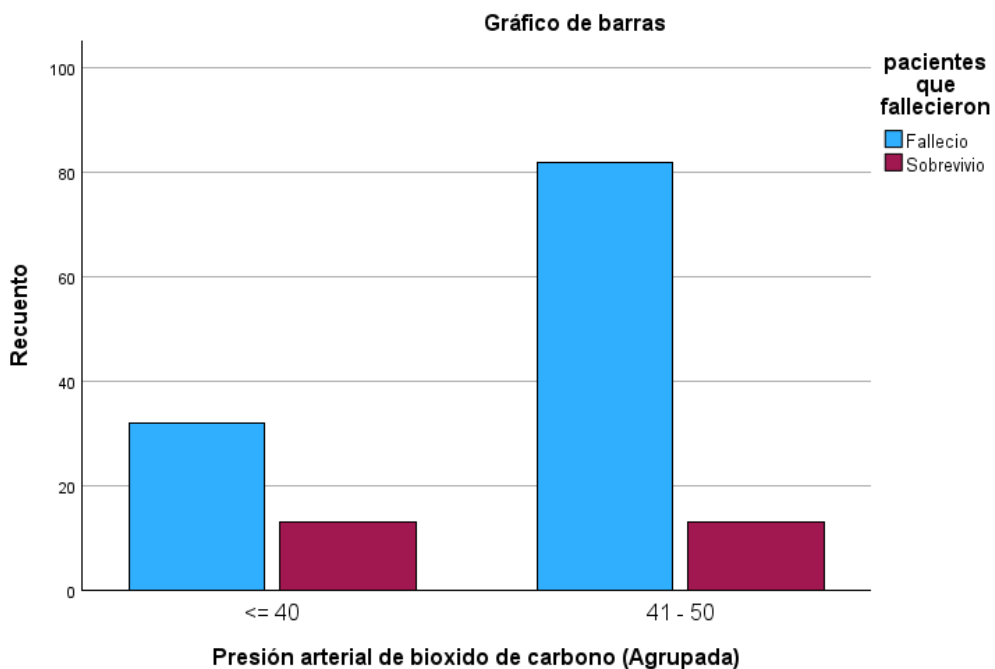


Gráfico de barras 5. Relación PaCO₂ en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

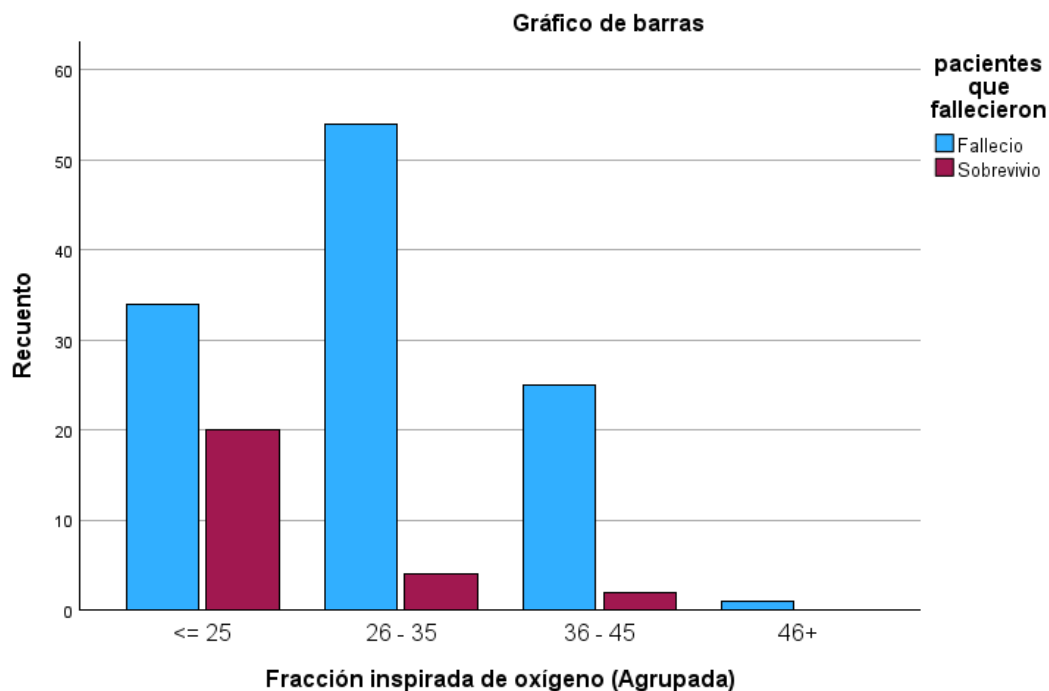


Gráfico de barras 6. Relación FiO₂ en pacientes con fallecieron y sobrevivientes.

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
Fracción inspirada de oxígeno (Agrupada)	46+	Recuento	1	0	1
		% del total	0.7%	0.0%	0.7%
	36 - 45	Recuento	25	2	27
		% del total	17.9%	1.4%	19.3%
	26 - 35	Recuento	54	4	58
		% del total	38.6%	2.9%	41.4%
	<= 25	Recuento	34	20	54
		% del total	24.3%	14.3%	38.6%
Total	Recuento	114	26	140	
	% del total	81.4%	18.6%	100.0%	

Tabla 7. Relación FiO₂ con pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

Frente a la fracción inspirada de oxígeno del grupo FiO₂ 26-35 % de las defunciones con 38.6% (n=54) vs sobrevivientes 2.9% (n=4) con un total de este grupo 41.4% (n=58), sobresaliendo en toda la columna de fallecimientos un 81.4% (n=114) vs sobrevivientes 18.6% (n=26). Determinando Chi-cuadrado 19.85 con dos casillas (25.0%) que han esperado un recuento menor que 5. Con un recuento mínimo esperado 0.19. obteniendo un p-valor <0.001 en la significación asintótica, junto con intervalo R de Pearson valor -0.323 p-valor < 0.001, la correlación de Spearman valor -0.341 con u p-valor <0. 001.Rechazando la hipótesis nula (H₀).

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
síndrome de dificultad respiratoria aguda (Agrupada)	2 - 2	Recuento	86	6	92
		% del total	61.4%	4.3%	65.7%
	<= 1	Recuento	28	20	48
		% del total	20.0%	14.3%	34.3%
Total	Recuento	114	26	140	
	% del total	81.4%	18.6%	100.0%	

Tabla 6. Relación SDRA en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

En el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda se determinó en el grupo 2 (moderado) con una PaO₂/FiO₂ de 201-300 mmHg en fallecimientos con un 61.4% (n=86) vs sobrevivientes 4.3% (n=6), con un total 65.7% (n=92) y en el grupo 1 (leve) con una PaO₂/FiO₂ de 101-200 mmHg en fallecimientos 20 % (n=28) vs sobrevivientes 14.3% (n=20) con un total de esta fila 34.3% (n=48). Falleciendo mas en la casilla (a), resaltado que entre más grave el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) mayor mortalidad. ODDS RATIO valor 0.98 con intervalo de confianza 95% inferior 0.036 e intervalo de confianza de 956% superior 0.267. con Chi-cuadrado valor 25.76 con 1 grado de libertad, significancia asintótica bilateral p-valor <0.001,

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25.763 ^a	1	<.001		
Corrección de continuidad ^b	23.492	1	<.001		
Razón de verosimilitud	24.823	1	<.001		
Prueba exacta de Fisher				<.001	<.001
Asociación lineal por lineal	25.579	1	<.001		
N de casos válidos	140				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8.91.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 9. Pruebas de Chi-cuadrado en síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

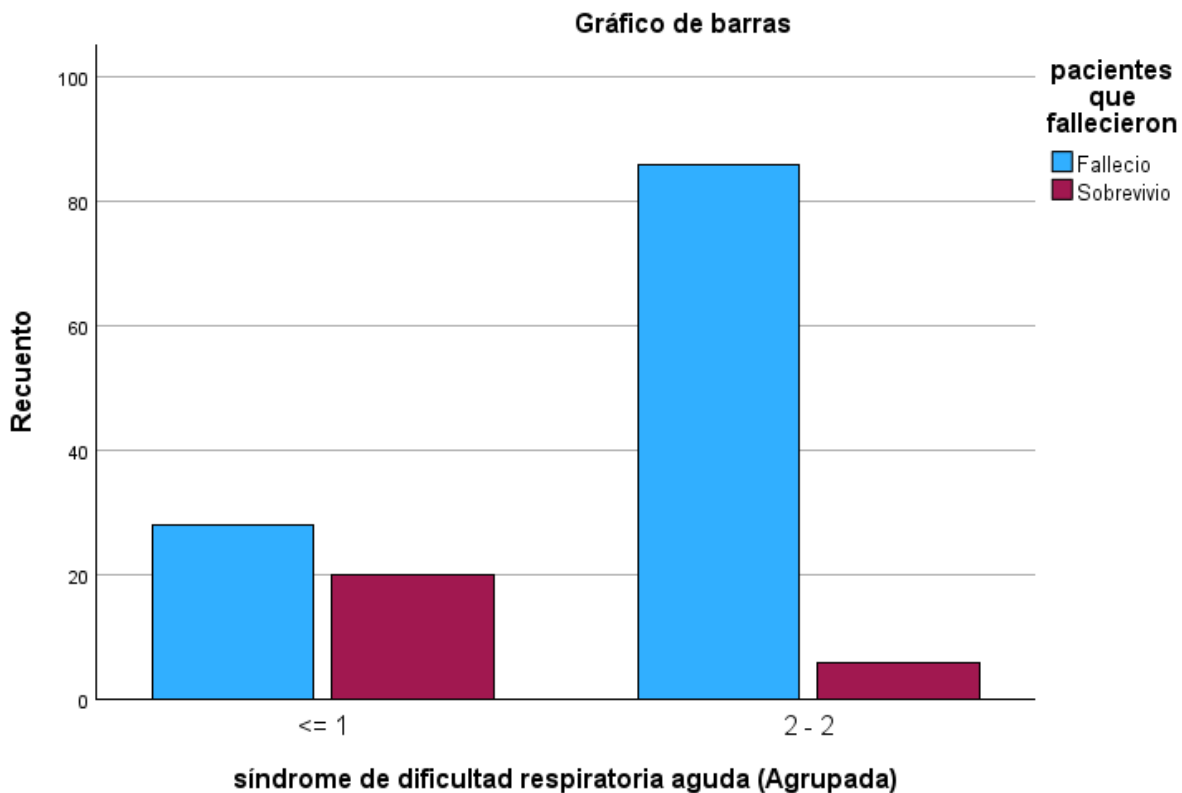


Gráfico de barras 7. Relación SDRA en pacientes que fallecieron y sobrevivientes.

1 (leve; 201-300mmHg), 2 (moderado; 101-200 mmHg).

Tabla cruzada

		pacientes que fallecieron		Total	
		Fallecio	Sobrevivio		
P(A-a)O ₂ (Agrupada)	89+	Recuento	79	6	85
		% del total	56.4%	4.3%	60.7%
	79 - 88	Recuento	1	0	1
		% del total	0.7%	0.0%	0.7%
	69 - 78	Recuento	13	5	18
		% del total	9.3%	3.6%	12.9%
	<= 68	Recuento	21	15	36
		% del total	15.0%	10.7%	25.7%
Total	Recuento	114	26	140	
	% del total	81.4%	18.6%	100.0%	

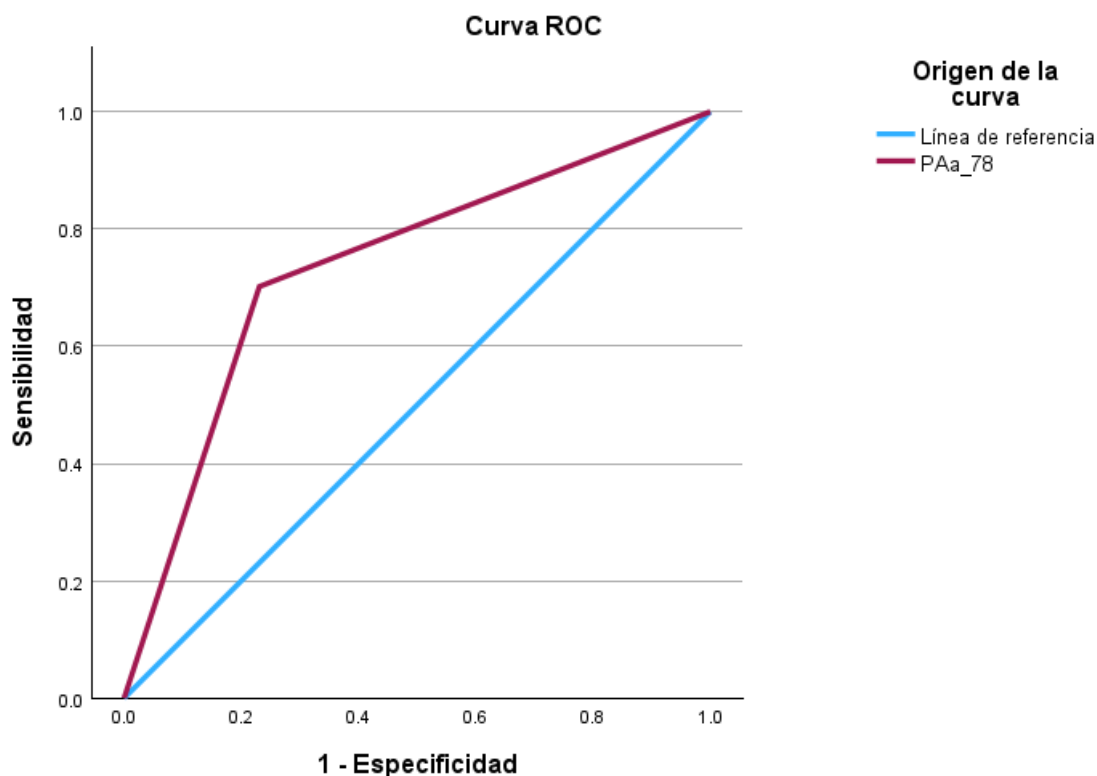
Tabla 10. Relación con el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno con los pacientes fallecidos y sobrevivientes, en 4 grupos con diferencia de 20 mmHg entre cada uno.

Resumen de procesamiento de casos

	pacientes que fallecieron	N válido (por lista)
Positivo ^a		114
Negativo		26
Perdidos		0
Total		140

Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.

a. El estado real positivo es Fallecio.



Curva ROC 1. Relación del gradiente alvéolo-arterial y fallecimientos vs sobrevivientes.

Área bajo la curva ROC

Variables de resultado de prueba: PAa_78

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.735	.054	.000	.629	.842

Las variables de resultado de prueba: PAa_78 tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 11. Área bajo la curva (AUC) PAa_78.

Tabla cruzada PAa_78*pacientes que fallecieron

			pacientes que fallecieron		Total
			Fallecio	Sobrevivio	
PAa_78	2.00	Recuento	80	6	86
		% dentro de pacientes que fallecieron	70.2%	23.1%	61.4%
	1.00	Recuento	34	20	54
		% dentro de pacientes que fallecieron	29.8%	76.9%	38.6%
Total		Recuento	114	26	140
		% dentro de pacientes que fallecieron	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12. Tabla cruzada de gradiente alvéolo-arterial de pacientes fallecidos vs sobrevivientes.

Se determino el porcentaje del total de fallecidos de un 81.4% (n=114) en el grupo del gradiente alvéolo-arterial mayor 78 mmHg, 70.2% (n=80) fallecidas del grupo con gradiente alvéolo-arterial debajo 78mmHg sumando 29.8% (n=34) defunciones. Con un total de sobrevivientes 18.5%. Obteniendo una prevalencia de fallecimientos con un gradiente alvéolo-arterial elevado del 81%, una sensibilidad 70%, con una especificidad 76 %, con una muestra total de 140, razón de verosimilitud positiva por índice de probabilidad positivo 3.04%, e índice de probabilidad negativa 3%.

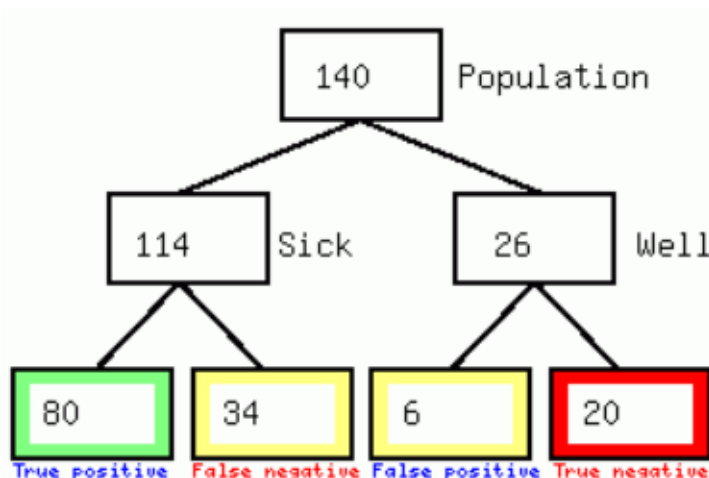


Figura 2. Resultados de la tabla cruzada o contingencia.

La probabilidad es la posibilidad de que ocurra la hipótesis que generamos al inicio de la investigación estimando un grado de confianza con cierto grado de incertidumbre presente antes o después de que esta sea realizada, dependiendo de la sensibilidad y especificidad de esta. Con el nomograma de Fagan en la primera columna la probabilidad de fallecer antes de medir el gradiente alvéolo-arterial (prevalencia), la segunda es la razón de verosimilitud (LR) y la tercera la probabilidad de fallecer con un gradiente alvéolo-arterial elevado.

Prevalencia (por ejemplo, 0,10):	0.814286
Sensibilidad (por ejemplo, 0,80):	0.702
Especificidad (por ejemplo, 0,80):	0.769
Tamaño total de la muestra:	140

Prevalencia (por ejemplo, 0,10):	0.814286
+LR (por ejemplo, 4):	3.04
-LR (por ejemplo, 0,01):	0.39
Tamaño total de la muestra:	140

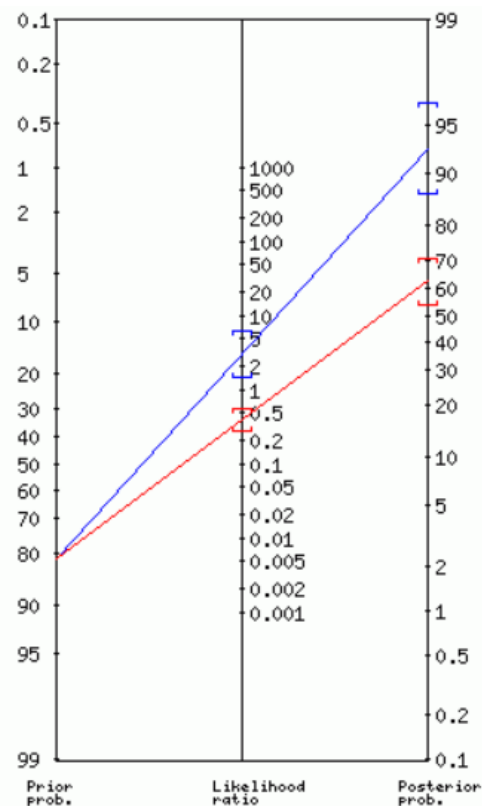
PRUEBA POSITIVA:

- Ratio de probabilidad positivo: 3.04
- Intervalo de confianza del 95%: [1.49,6.20]
- Probabilidad posterior (probabilidades): 93% (13,3)
- Intervalo de confianza del 95%: [87%,96%]
- (~ 1 en 1,1 con prueba positiva están enfermos)

PRUEBA NEGATIVA:

- Ratio de probabilidad negativo: 0,39
- Intervalo de confianza del 95%: [0,27,0,55]
- Probabilidad posterior (probabilidades): 63% (1,7)
- Intervalo de confianza del 95%: [54%,71%]
- (~ 1 en 2,7 con prueba negativa están bien)

Cuotas = Probabilidad / (1-Probabilidad)
 +LR = Sensibilidad / (1 - Especificidad)
 -LR = (1 - Sensibilidad) / Especificidad
 Cuotas posteriores = Cuotas anteriores x LR

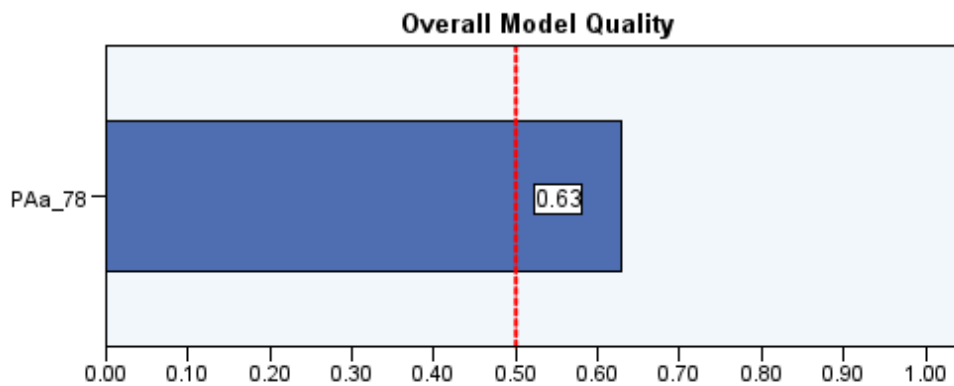


Probabilidad previa (probabilidades): 81% (4,4)

Gráfico 8.- Nomograma de Fagan usado para determinar la necesidad de realizar la prueba.

Adapted from Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. New England Journal of Medicine 293:257, 1975.

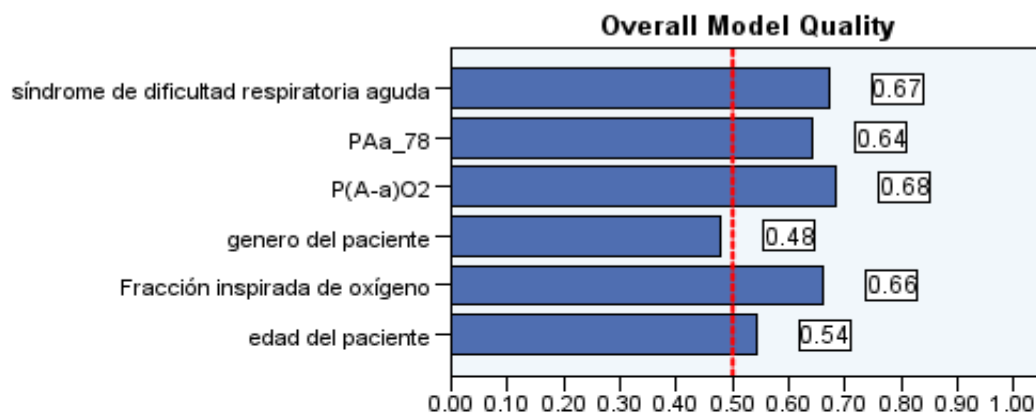
La probabilidad de fallecer con el gradiente alvéolo-arterial elevado es el valor predictivo positivo del 93%. La probabilidad de sobrevivir con un gradiente alvéolo-arterial debajo del punto de corte de 78 mmhg con valor predictivo negativo 37%. LR positivo: Siendo 3.4 veces más de probabilidad de fallecimiento en los que presenten alvéolo-arterial elevado. LR negativo: siendo 0.39 veces que tengan un sobreviviente el gradiente alvéolo-arterial normal. En su comportamiento probabilístico de la prueba del gradiente como factor de mortalidad. Como resultado en el 80% de los pacientes con un gradiente alvéolo-arterial normal, aplicando la formular del gradiente para detectar su aumento en el test pos gradiente, se eleva hasta un 93%, confirmando su valor predictivo sobre la mortalidad del paciente con síndrome dificultad respiratoria aguda.



**Un buen modelo tiene un valor superior a 0,5
Un valor inferior a 0,5 indica que el modelo no es mejor que la
predicción aleatoria**

Nota: Interprete con precaución este gráfico porque sólo refleja una medida general de la calidad del modelo global. La calidad del modelo se puede considerar "buena" aunque el índice de predicción correcta para las respuestas positivas no cumpla la probabilidad mínima especificada. Utilice la tabla de clasificación para examinar los índices de predicción correctos.

Figura 2. Modelo de interpretación para un modelo aleatorio.



Un buen modelo tiene un valor superior a 0,5
Un valor inferior a 0,5 indica que el modelo no es mejor que la predicción aleatoria

Nota: Interprete con precaución este gráfico porque sólo refleja una medida general de la calidad del modelo global. La calidad del modelo se puede considerar "buena" aunque el índice d...

Figura 3. Modelo de interpretación para un modelo aleatorio de las variables.

En donde se verifica que tanto el genero como la edad no son variables que impacten en relación con el fallecimiento debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda, respecto al demás variables que estadísticamente guardan relación con la mortalidad, al estar aunado con el gradiente alvéolo-arterial elevado.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19.821 ^a	1	<.001		
Corrección de continuidad ^b	17.883	1	<.001		
Razón de verosimilitud	19.675	1	<.001		
Prueba exacta de Fisher				<.001	<.001
Asociación lineal por lineal	19.680	1	<.001		
N de casos válidos	140				

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10.03.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 15. Relación con la prueba de Chi-cuadrado del gradiente elevado con los fallecimientos vs sobrevivientes.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para PAA_78 (1.00 / 2.00)	.128	.047	.345
Para cohorte pacientes que fallecieron = Fallecio	.677	.547	.837
Para cohorte pacientes que fallecieron = Sobrevivio	5.309	2.277	12.377
N de casos válidos	140		

Tabla 16. La estimación de riesgo de las variables fallecimiento vs gradiente alveolar.

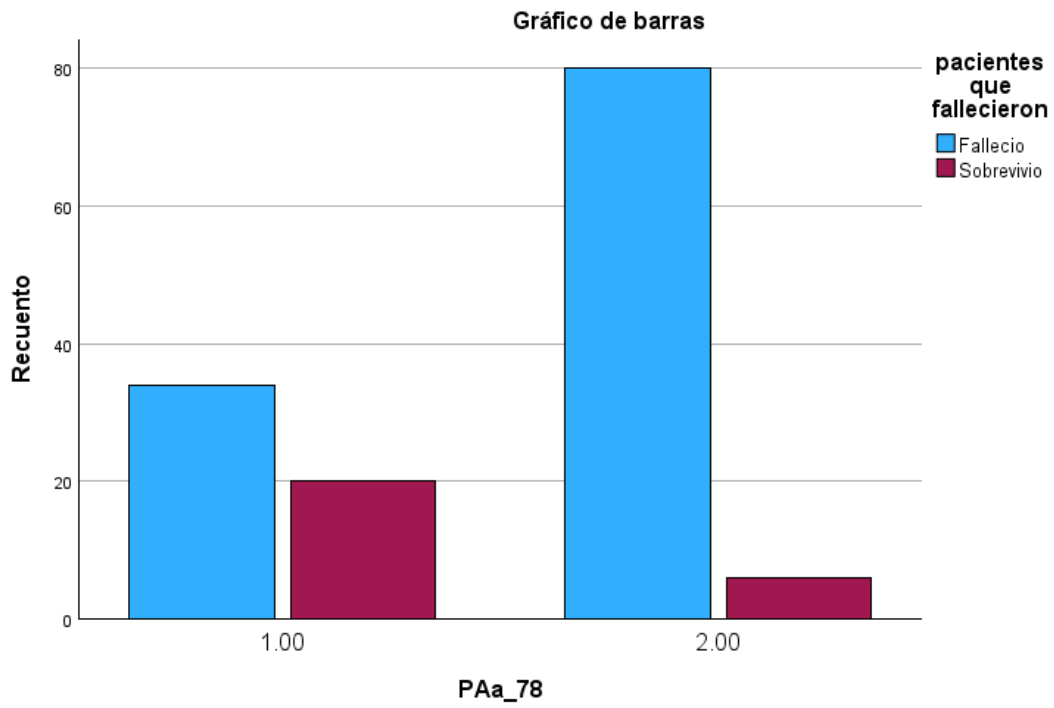


Gráfico de barras 9. Relación gradiente alveolar vs fallecimientos.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		PAA_78	pacientes que fallecieron	
N		140	140	
Parámetros normales ^{a,b}	Media	1.6143	1.19	
	Desv. estándar	.48851	.390	
Máximas diferencias extremas	Absoluta	.399	.497	
	Positivo	.281	.497	
	Negativo	-.399	-.317	
Estadístico de prueba		.399	.497	
Sig. asin. (bilateral) ^c		<.001	<.001	
Sig. Monte Carlo (bilateral) ^d	Sig.	<.001	<.001	
	Intervalo de confianza al 99%	Límite inferior	.000	.000
		Límite superior	.000	.000

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

d. El método de Lilliefors basado en las muestras 10000 Monte Carlo con la semilla de inicio 2000000.

Tabla 15. Kolmogorov-Smirnov para la muestra.

Para esta prueba de normalidad para este protocolo de investigación al comparar dos grupos de pacientes fallecimientos con gradientes elevado y los sobrevivientes con gradiente elevado. Determinar su diferencia estadísticamente significativa, con media 1.61 para PAA_78 y 1.19 para las defunciones. Con una hipótesis nula (H0) de homogeneidad y hipótesis alterna (H1) Heterogeneidad marcando diferencia como toma de decisión punto de corte con p-valor <0.05 se rechaza (H0).

T – STUDENT

Estadísticas de grupo

		pacientes que fallecieron	N	Media	Desv. estándar	Media de error estándar
PAa_78	Fallecio		114	1.7018	.45951	.04304
	Sobrevivio		26	1.2308	.42967	.08427

Tabla 16. Estadísticas de grupo

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						95% de intervalo de confianza de la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Significación		Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
						P de un factor	P de dos factores				
PAa_78	Se asumen varianzas iguales	2.260	.135	4.771	138	<.001	<.001	.47099	.09872	.27578	.66619
	No se asumen varianzas iguales			4.978	39.154	<.001	<.001	.47099	.09462	.27962	.66235

Tabla 17. Prueba de muestras independientes.

Tamaños de efecto de muestras independientes

		Standardizer ^a	Estimación de puntos	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
PAa_78	d de Cohen	.45425	1.037	.592	1.478
	corrección de Hedges	.45674	1.031	.589	1.470
	delta de Glass	.42967	1.096	.567	1.611

- a. El denominador utilizado en la estimación de tamaños del efecto.
d de Cohen utiliza la desviación estándar combinada.
La corrección de Hedges utiliza la desviación estándar combinada, más un factor de corrección.
Delta de Glass utiliza la desviación estándar de la muestra del grupo de control (es decir, el segundo).

Tabla 18. Tamaños de efecto de muestras independientes.

En esta prueba T-Student para variables relacionadas, con significancia estadística con p-valor <0.001, con una T 4.77, F estadística: 2.26, correlacionado con prueba de Cohen rechazando la hipótesis nula (H0).

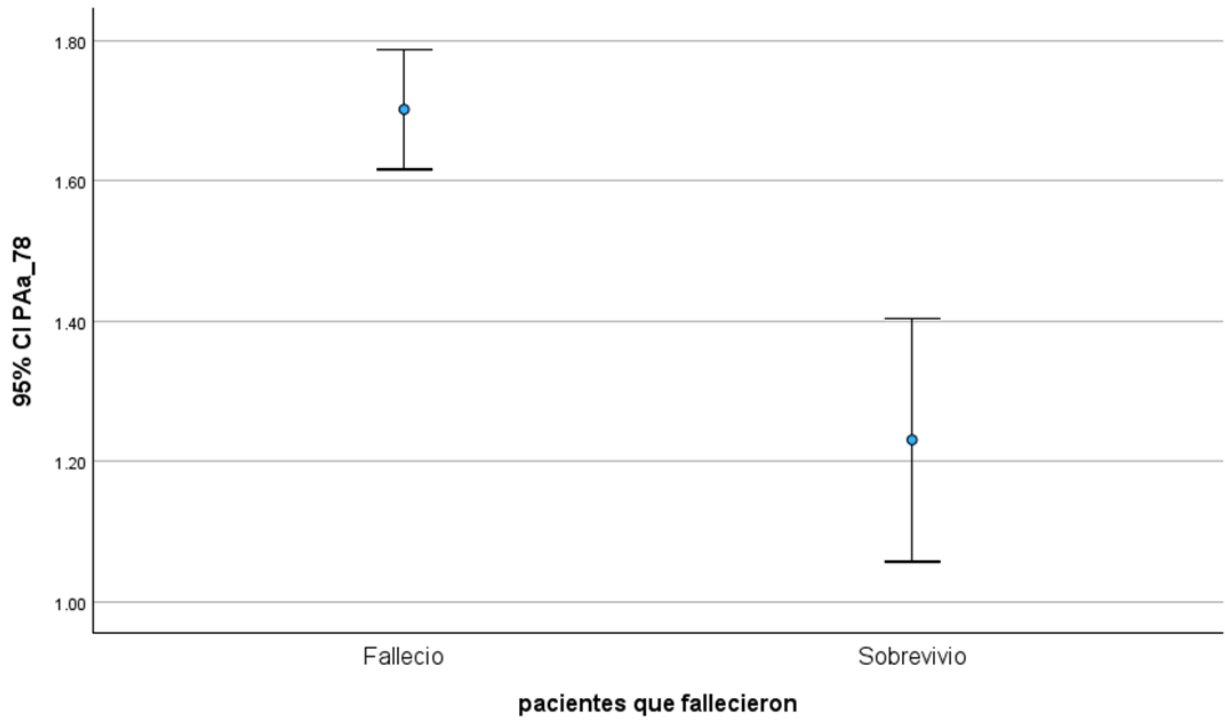


Figura 4. Las medias son diferentes estadísticamente significativas

KAPLAN – MEIER

Resumen de procesamiento de casos

PAa_78	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
1.00	54	34	20	37.0%
2.00	86	80	6	7.0%
Global	140	114	26	18.6%

Tabla 19. Resumen de procesamiento de casos

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

PAa_78	Estimación	Desv. Error	Media ^a		Estimación	Desv. Error	Mediana	
			Intervalo de confianza de 95 %				Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1.00	7.237	.220	6.806	7.668	7.000	.295	6.421	7.579
2.00	5.768	.167	5.441	6.095	6.000	.228	5.553	6.447
Global	6.291	.144	6.009	6.572	6.000	.209	5.590	6.410

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tabla 20. Relación medias y medianas para el tiempo de supervivencia.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	21.694	1	<.001

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de PAa_78.

Tabla 21. Comparación global del Chi-cuadrado.

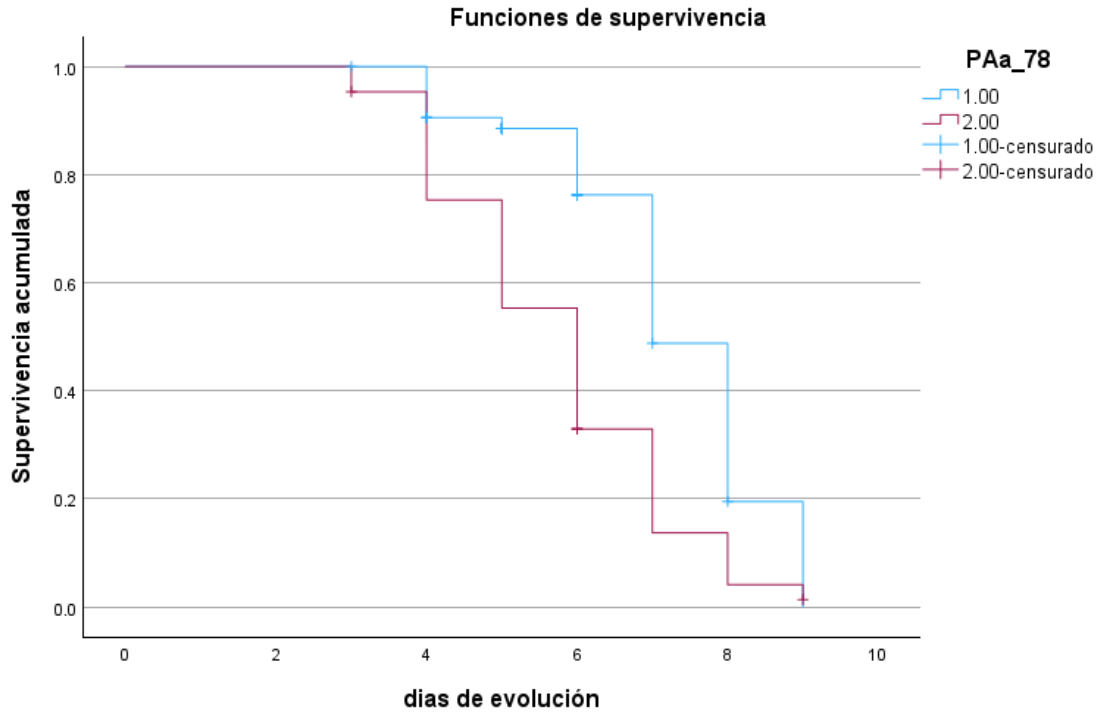


Figura 5. Relación tasa de supervivencia en respecto a días de evolución del grupo de gradiente elevado y normal del punto de corte.

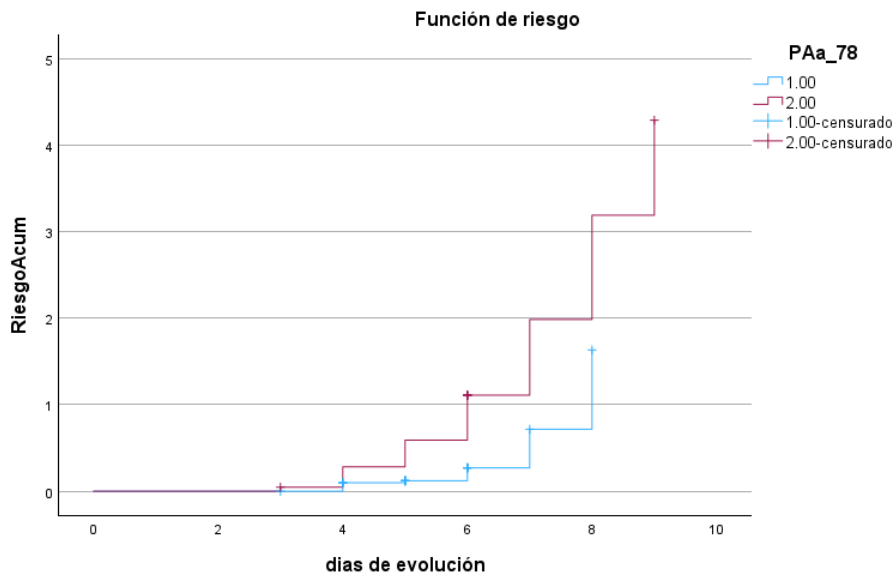


Figura 6. Relación en función de riesgo en el grupo con el gradiente elevado respecto a los días de evolución.

REGRESION LOGISTICA BINARIA

Codificaciones de variables categóricas

		Frecuencia	Codificación de parámetro (1)
PAa_78	1.00	54	1.000
	2.00	86	.000
síndrome de dificultad respiratoria aguda	leve	48	.000
	moderado	92	1.000
genero del paciente	Mujer	45	1.000
	Hombre	95	.000

Tabla 22. Codificación de variables categóricas. Gradiente alvéolo-arterial, SDRA, Genero.

Pacientes con gradiente alvéolo-arterial mayor de 78 mmHg como punto de corte siendo pacientes 61.4% (n=86), menor de 78mmHg 38.5 % (n=54). SDRA 65.7% (n=92) moderado con kirbi entre 101-200 mmhg y leve 34.2% (n=48) con kirbi mayor de 200 mmhg y menor 300 mmhg.

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	36.865	5	<.001
	Bloque	36.865	5	<.001
	Modelo	36.865	5	<.001
Paso 2 ^a	Paso	-1.803	1	.179
	Bloque	35.062	4	<.001
	Modelo	35.062	4	<.001
Paso 3 ^a	Paso	-1.685	1	.194
	Bloque	33.377	3	<.001
	Modelo	33.377	3	<.001
Paso 4 ^a	Paso	-1.714	1	.190
	Bloque	31.663	2	<.001
	Modelo	31.663	2	<.001

Tabla 23. Prueba de Ómnibus debe ser significativa ($p < 0.05$) para la buena predicción del modelo.

a. Un valor negativo de chi-cuadrados indica que el valor de chi-cuadrados ha disminuido del paso anterior.

Resumen del modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Coxy y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	97.521 ^a	.232	.375
2	99.324 ^b	.222	.359
3	101.008 ^b	.212	.344
4	102.722 ^b	.202	.328

- a. La estimación ha terminado en el número de iteración 20 porque se ha alcanzado el máximo de iteraciones. La solución final no se puede encontrar.
- b. La estimación ha terminado en el número de iteración 6 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de .001.

Tabla 24. Resumen del modelo, quiere decir que en promedio 22% de la variable dependiente (en este caso la mortalidad) es explicada por las variables incluidas en el modelo.

Variables en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	días de evolución	-.444	.181	6.045	1	.014	.641	.450	.914
	genero del paciente(1)	.728	.524	1.932	1	.165	2.071	.742	5.780
	síndrome de dificultad respiratoria aguda(1)	-20.283	15549.716	.000	1	.999	.000	.000	.
	P(A-a)O2	-.026	.014	3.421	1	.064	.975	.949	1.002
	PAa_78(1)	-19.789	15549.716	.000	1	.999	.000	.000	.
	Constante	23.336	15549.716	.000	1	.999	13630088591		
Paso 2 ^a	días de evolución	-.459	.182	6.344	1	.012	.632	.442	.903
	genero del paciente(1)	.678	.521	1.695	1	.193	1.970	.710	5.470
	síndrome de dificultad respiratoria aguda(1)	-1.237	.934	1.756	1	.185	.290	.047	1.808
	P(A-a)O2	-.017	.011	2.409	1	.121	.983	.961	1.005
	Constante	3.189	1.481	4.635	1	.031	24.271		
	Paso 3 ^a	días de evolución	-.467	.177	6.940	1	.008	.627	.443
síndrome de dificultad respiratoria aguda(1)		-1.183	.946	1.562	1	.211	.306	.048	1.958
P(A-a)O2		-.018	.012	2.525	1	.112	.982	.960	1.004
Constante		3.549	1.456	5.943	1	.015	34.771		
Paso 4 ^a	días de evolución	-.510	.174	8.617	1	.003	.600	.427	.844
	P(A-a)O2	-.031	.007	19.140	1	<.001	.970	.957	.983
	Constante	4.356	1.337	10.623	1	.001	77.966		

a. Variables especificadas en el paso 1: días de evolución, genero del paciente, síndrome de dificultad respiratoria aguda, P(A-a)O2, PAa_78.

Tabla 25. Variables en la ecuación, wald, significativo, con un grado de libertad con su intervalo de confianza.

18. DISCUSIÓN

En ese protocolo de estudio con línea de investigación en determinar la asociación del gradiente alvéolo-arterial (P (A-a) O₂) como predictor de mortalidad en todo paciente con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), en el servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali, Baja California, en un periodo de 1 enero al 31 de diciembre 2021, en mayores de 20 años.

Los resultados obtenidos han sido satisfactorios con una $p < 0.001$ estadísticamente significativa en las variables paramétricas, como en las no paramétricas, rechazando la hipótesis nula (H₀) y corroborando de forma sólida la relación existente entre un gradiente alvéolo-arterial elevado como punto de corte de 78 mmHg como factor de mortalidad en los pacientes con una insuficiencia respiratoria aguda al ingreso del urgencias cumpliendo criterios de Berlín del año 2012 para síndrome de dificultad respiratoria aguda. Determinando a una población de 140 pacientes de los cuales 114 fallecieron con un gradiente alvéolo-arterial elevado mayor de 78 mmHg como punto de corte, obtenido por la curva ROC, alcanzando un 93 %. Con una predicción basada en la prueba, que el conocer la sensibilidad y especificidad de la propia prueba. La sensibilidad diagnóstica es la tasa de aciertos cuando la prueba es positiva (calidad de predicción de prueba positiva). Cuando la prueba es negativa, es la especificidad diagnóstica, o (calidad de predicción de la prueba negativa). Estimando el valor de sensibilidad diagnóstica de 93%, error estándar de sensibilidad diagnóstica 2.7% con intervalo de confianza 95% entre 87% al 98%. Valor de la especificidad diagnóstica de un 30% con un error estándar de especificidad diagnóstica 2.7%, con un intervalo de confianza 95% entre 31% al 42%. Se observa que el porcentaje de sobrevivientes de síndrome de dificultad respiratoria que tiene un gradiente alvéolo-arterial menor de 78 mmHg del punto de corte alcanza

solo un 18.6%. Corroborando nuestra hipótesis alterna (H1), logrando una significancia estadística con $p < 0.001$.

Se logro estimar la supervivencia por medio de la prueba de Kaplan Meier en cuanto a los días de estancia hospitalaria, con el fallecimiento de los pacientes con un gradiente alvéolo-arterial elevado >78 mmHg y < 78 mmHg en los cuales lograron sobrevivir solo un 18.6%, siendo el de mayor supervivencia el grupo con valores debajo de los 78 mmHg del gradiente alvéolo-arterial con 37% (n=20), con una estimación de tiempo medio de supervivencia mayor de 7.2 días vs los de un gradiente elevado con un tiempo medio de supervivencia de 5.7 días , con un intervalo de confianza 95% limite inferior de 6.8 y limite superior 7.6, con un p-valor < 0.001 Log Rank comparado $p < 0.05$, alcanzando un estadística significativa, aceptando nuestra hipótesis H1 por esta prueba. Con un factor de riesgo aumenta para el grupo del gradiente alvéolo-arterial elevado conforme aumentan los días de estancia hospitalaria, al contrario, la supervivencia aumenta en el grupo del gradiente alvéolo-arterial bajo conforme pasan los días de estancia hospitalaria.

En las medidas de asociación dentro los coeficientes que se expresan en porcentaje se analizara índice Kappa de Cohen con un valor 0.249 con un p valor < 0.001 existiendo concordancia significativa entre los pacientes con un gradiente alvéolo-arterial de oxígeno elevado mayor del punto de corte de 78 mmHg con la mortandad con una asociación importante dentro de una valides estadística, por otro lado comparándolo con la Chi-cuadrado de Pearson con un valor 19.821 con $p < 0.001$ obtenido por SPSS en donde cero casilla (0.0%) has esperado un recuento menor de 5. El recuento mínimo esperado es 10.03, es decir el área bajo la curva del nivel de significancia (alfa) $p < 0.05$ o 5%. La diferencia observada en la frecuencia del grupo de pacientes con el gradiente alvéolo-arterial elevado, entre los fallecimientos de los pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda, respecto al grupo de sobrevivientes son significativas con un error de 0.1%.

Por medio de la media poblacional por medio de la prueba T-Student contrastando las hipótesis sobre valores de diferentes medias, H0: las medias de dos muestras son iguales, H1: las medias de las muestras significativamente distintas. Tomando en la normalidad de la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, homogeneidad de varianzas con test Levene, con puntuaciones diferentes. Con resultado de estadísticos la media de los que fallecieron 1.70 con desviación estándar 0.45, vs sobrevivientes con media 1.23 con desviación estándar 0.42. Test de Levene de igualdad de varianzas (homocedasticidad), con p-valor 0.135 la cual es superior $p > 0.05$, valor t: 4.7, estadística diferente significativa p-valor < 0.001 . es decir, los pacientes con el gradiente alvéolo-arterial elevado en los fallecimientos con media diferente a los sobrevivientes.

En pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria tipo I (hipoxémica), tomando en cuenta el índice de kirby se relaciona con mayor mortalidad en el SDRA moderado a severo, en cuanto a los pacientes que no estén con ventilación mecánica invasiva o con una fracción inspirada de oxígeno al medio ambiente no se podrá calcular adecuadamente el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno, por lo tanto no podríamos predecir la mortalidad con un punto de corte de 78 mmHg. Se demuestra que utilizar como factor de mortalidad el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno es de gran utilidad, sino también a mayor tiempo de estancia hospitalaria con el gradiente elevado disminuye la sobrevida del paciente, pensando de igual manera otras comorbilidades. A mayor gradiente, con una clasificación moderada a severa, aunado a hipoxemia, con un índice de kirby bajo tendrá mayor mortalidad el paciente.

19. CONCLUSIÓN

1.- Los pacientes hospitalizados por síndrome de dificultad respiratoria aguda bien clasificados, el gradiente alvéolo arterial de oxígeno elevado es un factor de mortalidad, tomando como corte 78 mmHg al nivel del mar con una presión barométrica de 760mmHg, existiendo mayor impacto de fallecimiento en la octava década de la vida, por ende de gran importancia, el monitoreo de gasometría arterial en este grupo de pacientes, de tal manera realizar las intervenciones adecuadas y oportunas en nuestro servicio de urgencias, tratando de aumentar la sobrevida de nuestros pacientes.

2.- En todos los pacientes se desconocía daño estructural cardiaca, al no contar con un ultrasonido cardiaco que pudiera enmascarar cierto tipo de sesgo al ser de un edema pulmonar de origen cardiogénico, así como pruebas de biomarcadores cardiacos y electrocardiogramas que no se incluyeron en este protocolo de estudio.

3.- El gradiente alvéolo-arterial de oxígeno como prueba y herramienta de fácil acceso en hospitales de segundo y tercer nivel, con el simple hecho de tomar una gasometría arterial en el servicio de urgencias.

4.- No existe mucha información ni estudios en la literatura revisada sobre el impacto e importante que es el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno en esta patología, ni un punto de corte estandarizado internacional o nacional, dependiendo que nivel del mar se calcule por la presión barométrica de cada región para poder predecir la relación de mortalidad.

5.- Este protocolo de investigación que nos ayude a encontrar e incentivar de igual manera otros factores de mortalidad o quizá pronósticos para realizar intervenciones tempranas en estas patologías pulmonares donde radica su gran importancia al elevarse este gradiente alveolo-arterial de oxígeno asociando una gran relación con la mayoría de las variables tal como cualquier

elevación de la fracción inspirada de oxígeno, índice de kirby para clasificar la insuficiencia respiratoria, las presiones parciales de oxígeno y de bióxido de carbono, así como el grado de síndrome de dificultad respiratoria aguda, tomando como punto de corte de 78 mmHg a nivel del mar de 760 mmhg en el estado de Baja California.

En donde se observa $-2 \log$ de la verosimilitud ($-2LL$): mide hasta qué punto un modelo se ajusta bien a los datos. El resultado de esta medición recibe también el nombre de “desviación”. Cuanto mas pequeño sea el valor, mejor será el ajuste.

La R cuadrado de Cox y Snell es un coeficiente de determinación generalizado que se utiliza para estimar la proporción de varianza de la variable dependiente explicada por las variables predictoras (independientes). La R cuadrado de Cox y Snell se basa en la comparación del log de la verosimilitud (LL) para el modelo respecto al log de la verosimilitud (LL). sus valores oscilan entre 0 y 1. En nuestro caso es un valor de 0.22 que indica que el 22% de la variación de la variable dependiente es explicada por la variable incluida en el modelo.

La R cuadrado de Nagelkerke es una versión corregida de la R cuadrado de Cox y Snell. La R cuadrado de Cox y Snell tiene un valor máximo inferior a 1, incluso para un modelo perfecto. La R cuadrado de Nagelkerke corrige la escala del estadístico para cubrir el rango completo de 0 a 1. Siendo significativo el gradiente alvéolo-arterial elevado impactando en la mortalidad de los pacientes como predictor de mortalidad.

En la tabla 25 se representan las variables predictoras con el parámetro estimado (B), error estándar (E:T) significación estadística con la prueba de Wald, que es un estadístico que sigue una ley Chi-cuadrado con un grado de libertad. Con estimación de la Odds ratio ($\text{Exp}(B)$) de 0.97 para el gradiente alvéolo-arterial elevado, 0.66 de Odds Ratio para días de estancia hospitalaria, con su intervalo de confianza. Con significancia estadística para este modelo.

20. BIBLIOGRAFIA

- 1) Amador C, W. C. (8 de agosto de 2022.). *Anatomía, Tórax, Bronquial*. Island: Publicación de StatPearls.
- 2) Ardila A., D. C. (2019, Capítulo 25 Fisiología de la hipoxia y de la hipercapnia, pag; 409). *Bases fisiopatológicas de la medicina crítica*. Colombia: DistribunA.
- 3) ARDS*, E. G. (2012, junio 20). Síndrome de dificultad respiratoria aguda : la definición de Berlín . *JAMA. Conferencia de Consenso Europeo-Estadounidense (AECC)*., 307(23):2526–2533. doi:10.1001/jama.2012.5669.
- 4) Bashar FR, V.-A. A. (27 de noviembre de 2018;). Comparación de proporciones de oxigenación no invasiva e invasiva para diagnosticar el síndrome de dificultad respiratoria aguda después de una cirugía de inyección de derivación de arteria coronaria: un estudio de cohorte prospectivo de derivación-valida. *J Cirugía Cardiotorácica*. , 13 (1):123.
- 5) Bellani G, L. J. (2016, JANU 6). Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 315(8): 788-800.
- 6) Bernard GR, A. A. (1994 Mar:). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. . *Am J Respir Crit Care Med*. , 149(3 Pt 1):818-24. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706. PMID: 7509706.
- 7) Bhutta BS, A. F. (9 de agosto de 2022). Hipoxia. *ublicación de StatPearls*;, 56-82.

- 8) Boffi A, R. M. (2022 Nov). Physiological response to prone positioning in intubated adults with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Research*, 19;23 (1):320.
- 9) Carrillo-Esper, R. &.-C. (2021 Noviembre 29). Breve reseña historica de la primera publicación sobre el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Cirugia y Cirujanos Medicina de emergencias.*, 87(1), 113-122, <https://doi.org/10.24875/ciru.18000592>.
- 10) de Roos MP, K. I. (2021 Mar). Chest computed tomography and alveolar-arterial oxygen gradient as rapid tools to diagnose and triage mildly symptomatic COVID-19 pneumonia patients. *ERJ Open Res.*, 8;7(1):00737-2020. doi: 10.1183/23120541.00737-2020. PMID: 33718488; PMCID: PMC7898029.
- 11) Diehl JL, M. A. (febrero de 2019,). , Comprensión de la hipoxemia en ECCO 2 R: regreso a la ecuación del gas alveolar. *Medicina de Cuidados Intensivos*, 45 (2): 255-256.
- 12) Guérin C, R. J. (6 Junio 2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. Epub 2013 May 20. PMID: 23688302.
- 13) Guillermo Ortíz Ruiz ., C. D. (julio-septiembre de 2020). Consenso colombiano de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) «Documento de Rionegro 2019». *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, Volume 20, Issue 3,páginas 200-252.
- 14) Haddam M, Z. L. (octubre, 2016). Lung ultrasonography for assessment of oxygenation response to prone position ventilation in ARDS. *Intensive Care Med.* , 42 , 1546–1556. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4411-7>.
- 15) Khan YS, L. D. (mayo de 2023). *histologia de pulmon*. Island: Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL).

- 16) L., M. P. (2014). *El libro de la UCI (4ta ed.)*. España. 978-84-16004-19-5: Wolters Kluwer Health España.
- 17) Papazian L, F. J.-R. (Septiembre 2010). Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. . *N Engl J Med.*, 6;363(12):1107-16. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PMID: 20843245.
- 18) R., F. F. (2006 Nov). Fisiopatología del intercambio gaseoso en el SDRA [Pathophysiology of gas exchange in ARDS]. . *Med Intensiva.*, 30(8):374-8. Spanish. doi: 10.1016/s0210-5691(06)74551-x. PMID: 17129535.
- 19) Renata García-Gigorro, H. D.-G. (Marzo 2019). Pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes críticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos desde el Servicio de Urgencias de un hospital terciario. *Elsevier, Medicina Clínica*, 197-203.
- 20) Roy TK, S. T. (21 de junio de 2014). Análisis teórico de los determinantes de la capacidad de difusión de oxígeno pulmonar. *J Theor Biol.* , 351 :1-8.
- 21) Satish M, T. P. (mayo 2023). *Fisiología vascular*. Island: Publicación de StatPearls;.
- 22) Sema Avci, G. P. (2020, March 9). The alveolar-arterial gradient, pneumonia severity scores and inflammatory markers to predict 30-day mortality in pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine*, 1796-1801, ISSN 0735-6757.
- 23) Sharma S, H. M. (22 de agosto de 2022). Ecuación del gas alveolar. *Publicación de StatPearls; Treasure Island (FL):, PubMed* .
- 24) Slutsky AS, R. V. (2018 Mazro). Lesion pulmonar inducida por ventilación mecánica. *New Englan J Med*, 369:2126-2136.

- 25) Slutsky AS, V. J. (2016 May). Happy 50th birthday ARDS! . *Intensive Care Med.* , 42(5):637-639. doi: 10.1007/s00134-016-4284-9. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26972902.
- 26) Society, M. M. (MAY 4, 2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 342; 1301-1308.
- 27) Tobin., M. J. (2022). SDR: peligros ocultos de un diagnóstico sobrecargado. Cuidados críticos . *Cuidados Criticos 26:1*, 17 de diciembre de 2022.
- 28) Tonelli AR, Z. J. (2014 jun). Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. . *Intensive Care Med.* , 40(6):769-87. doi: 10.1007/s00134-014-3272-1. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24667919; PMCID: PMC4031289.
- 29) Tremblay L, V. F. (2018, agosto). Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest, JAMA*, 994-952.
- 30) West, J. (2018, 264). *West Fisiopatología Pulmonar Ed.9.* España, ISBN:9788417033033: WOLTERS KLUWER.
- 31) X, Y., Y, Y., & J, X. (2020). clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China. *Lancet Respir Med*, 475-481.
- 32) Zavorsky GS, H. C.-X. (2017 febrero;). Estandarización y aplicación de la determinación en una sola respiración de la captación de óxido nítrico en el pulmón. *Eur Respir J.* , 49 (2).

21. ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

BAJA CALIFORNIA

COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**EL GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
EL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI.**

Autores: Dr. Gutiérrez Buendía Juan Antonio, Residente de la especialidad Medicina en urgencias de tercer año del Hospital General de Mexicali, Dra. María Isabel Ayala Aguilar Médico especialista adscrito al servicio de urgencias del Hospital General de Mexicali.

No.	Fecha:		Folio
1	Gradiente alveolo arterial		() mmHg
2	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda	1. Leve 2. Moderado 3. Severo	() mmHg () mmHg () mmHg
3	Mortalidad	1. Presente 2. Ausente	() ()
4	Género	1. Hombre 2. Mujer	() ()
5	Edad	Mayores de 20 años	() Años

6	PaO2 / FiO2	Leve	() mmHg
		Moderado	() mmHg
		Severo	() mmHg
7	PaCO2		() mmHg
8	Días de evolución	Tiempo desde el ingreso	() Días
9	Estudio de imagen	Opacidades bilaterales	() Si
			() No