



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



**“INDICE OXIGENATORIO COMO
PREDICTOR DE SEVERIDAD DE
PATOLOGIA PULMONAR EN EL
PACIENTE CRITICO”**

TRABAJO ACADÉMICO

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA INTENSIVA**

AUTOR:

Méd. Cirujano DURAN CERVANTES, JIM PAUL

LAMBAYEQUE, OCTUBRE 2019



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



**“INDICE OXIGENATORIO COMO
PREDICTOR DE SEVERIDAD DE
PATOLOGIA PULMONAR EN EL
PACIENTE CRITICO”**

TRABAJO ACADÉMICO

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA INTENSIVA**

Méd. Cirujano Jim Paul Duran Cervantes

AUTOR

Dr. Alex Ivan Clavo Paredes

ASESOR

Dr. Winston Maldonado Gómez

ASESOR

DEDICATORIA

A Dios, por haberme puesto en el camino de las ciencias.

A mi madre que siempre me acompaña, aconseja y es motivo de mi mejora.

A mi padre, por ser un gran ejemplo de vida a seguir, tanto académico como de valores humanos.

Jim Paul Duran Cervantes

AGRADECIMIENTOS

- A Dios en primerísimo lugar, por darme la fortaleza física y mental para seguirá adelante en mis proyectos de vida.
- A mis colegas del Hospital Regional Docente las Mercedes, médicos de la especialidad de medicina Intensiva, que han fomentado mi desarrollo como profesional subespecialista.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Generalidades	6
ASPECTO INVESTIGATIVO	
Planteamiento del problema	
1.1. Situación Problemática	8
1.2. Formulación del Problema	8
1.3. Hipótesis	8
1.4. Objetivos General y Específicos	8
1.5. Justificación e Importancia	8
1.6. Limitaciones y viabilidad	9
Marco Teórico	
2.1. Antecedentes del estudio	9
2.2. Marco Teórico: bases teóricas	10
2.3. Definición de Variables	12
2.4. Operacionalización de Variables	13
Marco Metodológico	
3.1. Diseño de Investigación, tipo de estudio	16
3.2. Población y Muestra, criterios de inclusión y exclusión.	16
3.3. Instrumento de recolección de datos	16
3.4. Procedimientos para la Recolección de Datos	17
3.5. Aspectos éticos del estudio	17
3.6. Análisis Estadístico	17
ASPECTO ADMINISTRATIVO	
Cronograma de Actividades	18
Presupuesto	18
Fuentes de Financiamiento	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
Anexos	21

1. **GENERALIDADES**

1. **Título:** “índice oxigenatorio como predictor de severidad de patología pulmonar en el paciente crítico”.

2. **Personal investigador:**

Autor ⁽¹⁾:

- Dr. Duran Cervantes Jim Paul ¹

¹ Médico residente de la especialidad de Medicina Intensiva del Hospital Regional Docente Las Mercedes.

Asesores ⁽²⁾:

- Dr. Maldonado Gómez Winston ^{2a}
- Dr. Clavo Paredes Alex Ivan ^{2b}

^{2 (a)} Médico especialista en Dermatología del Hospital Regional Lambayeque. Docente de la Facultad de Medicina Humana – Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Profesor Principal tiempo completo.

^{2 (b)} Médico subespecialista en Medicina intensiva en el Hospital Regional Docente Las Mercedes.

Centro o instituto de investigación: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Facultad de Medicina Humana. Lambayeque.

3. **Tipo de investigación:** Estudio de tipo analítico retrospectivo transversal.

Área de investigación: Medicina Intensiva

4. **Línea de investigación:** Enfermedades Respiratorias

5. **Lugar de ejecución:** Hospital Regional Docente Las Mercedes

6. **Duración estimada:** 12 meses

Fecha de inicio: 01 de enero del 2019

Fecha de término: 01 de enero del 2020

7. Resumen:

Los índices de oxigenación son formulas practicas para determinar la severidad de la enfermedad pulmonar del paciente y permiten evaluarlo en todo momento, desde su hospitalización, desde su internamiento por emergencia hasta su pase a la unidad de cuidados intensivos. Al conectar al paciente al ventilador mecánico, este es sometido a interacciones físicas diferentes respecto a la ventilación espontanea. Se ha formulado un nuevo índice oxigenatorio fácil de medir y costo efectivo. Este se obtiene mediante la gasometría arterial y la medición de la presión media de la vía área en el ventilador mecánico. Se propone que este índice puede compararse de manera más fiable con el shunt oxigenatorio y definir la severidad de patología pulmonar de manera más exacta en el paciente en ventilador mecánico

Abstract:

Oxygenation formulas are practical for assessing severity of pulmonary pathology and allow for continuous evaluation in every moment of the hospitalization, from the emergency department admission to the admission to the intensive unit care. Connecting the patient to a mechanical ventilator changes the physical interactions compared to the spontaneous ventilation. A new oxygenation index has been formulated, easy to calculate and low cost. This index is obtained from the values of arterial blood gasometry and the mean airway pressure in the mechanical ventilator. We propose that this new index is comparable to the oxygenatory shunt and allows to define severity of pulmonary pathology in the patient mechanical ventilated more exactly.

ASPECTO INVESTIGATIVO

Planteamiento del Problema

1.1. Situación Problemática

Los scores y índices existentes como el índice de Kirby o PaO_2/FIO_2 y la gradiente alveoloarterial son útiles para determinar severidad de enfermedad pulmonar en los pacientes tanto en emergencia como hospitalizados. Sin embargo, los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos que se encuentran conectados a ventilador mecánico están sujetos a interacciones físicas completamente diferentes al paciente ventilando espontáneamente al ambiente. Se propone introducir un nuevo índice Oxigenatorio fácil de medir y barata que tenga en cuenta las interacciones del paciente con el ventilador mecánico, la oxigenación y la fracción inspiratoria de oxígeno.

1.2. Formulación del Problema

¿Es el índice oxigenatorio predictor de mortalidad, patología pulmonar, fracaso de retiro de ventilación mecánica y ventilación prolongada en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos?

1.3. Hipótesis

H0 El índice oxigenatorio no es predictor de mortalidad o patología pulmonar en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos

H1 El índice oxigenatorio es predictor de mortalidad o patología pulmonar en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos

1.4. Objetivos General y Específicos

1.4.1. Objetivo General:

Validar la capacidad de predecir del índice oxigenatorio para mortalidad y desarrollo de patología pulmonar en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

1.4.2. Objetivos Específicos:

Identificar los valores de índice oxigenatorio que predican el desarrollar cada patología pulmonar

Comparar la capacidad predictiva del índice oxigenatorio para mortalidad en patología pulmonar respecto a otros parámetros como el PAO_2/FIO_2 , La gradiente alveolo arterial, el SOFA y el APACHE II.

Comparar la capacidad predictiva del índice oxigenatorio para ventilación mecánica prolongada y fracaso de retiro de ventilación mecánica respecto a otros parámetros como el PAO_2/FIO_2 , la gradiente alveolo arterial, el SOFA y el APACHE II.

1.5. Justificación e Importancia

Obtener un criterio barato, fácil de medir y fiable para predecir patología pulmonar infecciosa en ventilador mecánico, síndrome de distrés respiratorio agudo, y como criterio útil para predecir el retiro exitoso de la ventilación mecánica que además se pueda usar en combinación con los criterios ya existentes como el PAO_2/FIO_2 .

1.6. Limitaciones y viabilidad

Pueden existir factores intrínsecos y extrínsecos que alteren la vía aérea y por ende la presión media de la vía aérea.

Diferentes fórmulas matemáticas y métodos de medición entre cada modelo de ventilador mecánico disponible para la medición de la presión media de la vía aérea.

La medición del Índice oxigenatorio puede ser operador dependiente y pueden existir diferencias entre la técnica de medición de gases arteriales, así como la toma de registro del valor de la presión media de la vía aérea en el ventilador mecánico.

Respecto a la viabilidad, la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Docente las Mercedes cuenta con un sistema de historias clínicas electrónicas donde se registran tanto las evoluciones clínicas como parámetros oxigenatorios en paciente en ventilador mecánico, como son el PAFIO₂ y el índice oxigenatorio, lo cual facilita su obtención.

Marco Teórico

2.1. Antecedentes del estudio

Existen diversos parámetros para medir severidad de patología respiratoria, así como predecir complicaciones y mortalidad. La capacidad para medir la función pulmonar optimiza el diagnóstico, pronóstico y éxito de destete de ventilador mecánico(1).

En el año 1975 se introdujo el concepto de PaO₂/FiO₂ como parámetro, para medir severidad en insuficiencia respiratoria aguda, siendo como valor referencial de mayor a 300 como normal(2). Este criterio es fácil de medir y calcular, motivo por el cual está incluido dentro de diferentes modelos de riesgo de morbimortalidad como son el SOFA(3), así como para diagnóstico de patologías como el síndrome de distrés respiratorio agudo o SDRA(4).

El gradiente alveolo arterial P(A-a)O₂, creado en el año 1979(5), también mide el grado de cortocircuito pulmonar, es útil para diagnóstico de patología pulmonar como los trastornos ventilación perfusión y otras causas de hipoxemia(6). También forma parte de modelos de riesgo de morbimortalidad de uso rutinario en las unidades de cuidados intensivos como el APACHE en sus múltiples versiones(7).

Estas mediciones no están libres de inconvenientes. Se ha descrito que el PaO₂/FiO₂ tiende a ser inexacto cuando las necesidades de FiO₂ son mayores y cuando existe un importante shunt o cortocircuito. La ecuación tampoco toma en cuenta que al someter al paciente a la ventilación mecánica produce cambios en la funcionalidad pulmonar, alterada por múltiples factores, como el uso del PEEP, el auto PEEP, el uso de ventilación mecánica con I:E invertida y la pronación.

En el año 1988 se introdujo el concepto de índice oxigenatorio (OI), determinado por la fórmula $(FiO_2 \times PAW) / PaO_2$, para medir la severidad de la falla respiratoria en el paciente neonato en ventilación mecánica. El desarrollo del OI fue con el propósito de crear un criterio de severidad para indicar al paciente neonato en área crítica el inicio de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) e incluye el parámetro de PAW o presión media de la vía aérea, multiplicado por la inversa del PaO₂/FiO₂.

Si bien esta fórmula ha sido usada ampliamente en las unidades de cuidados intensivos para(8) y pediátricos(9), su uso en el paciente adulto aun es motivo de estudio.

Derchert y colaboradores (10) evaluaron el índice oxigenatorio ajustado según edad (OI + edad) obteniendo análisis de área bajo la curva ROC de 0.61 y 0.74 para el OI y el OI ajustado según edad respectivamente.

El-Khatib y colaboradores(1) evaluaron una versión modificada del índice oxigenatorio $PaO_2/(FiO_2 \times PAW)$, denominándolo factor de oxigenación y su utilidad para determinar el shunt intrapulmonar respecto al PaO_2/FiO_2 , PaO_2/PAO_2 y $P(A-a)O_2$. La correlación entre el shunt intrapulmonar y el factor de oxigenación fue superior respecto a los demás índices ($r -0.85$, $p < 0.05$ vs $r -0.74$, $p < 0.05$, $r -0.71$, $p < 0.05$ y $r 0.66$, $p < 0.05$ respectivamente).

2.2. Marco Teórico: bases teóricas

Se define insuficiencia respiratoria como el fracaso del sistema respiratorio para el intercambio gaseoso que incluye la entrega de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbónico de la sangre. Se trata de la patología más común causante de admisión de emergencia a la Unidad de Cuidados Intensivos en el mundo (11).

Si bien la insuficiencia respiratoria tipo I esta caracterizada por PaO_2 disminuida (< 60 mmHg) con $PaCO_2$ normal, la tipo 2 está caracterizada por $PaCO_2$ elevada (> 50 mmHg) que también puede estar acompañada por PaO_2 disminuida. Esta PaO_2 disminuida se llama hipoxemia y está definida como tensión arterial de oxígeno disminuida, la hipoxia, en cambio, es la falla para oxigenar a nivel tisular: La hipoxemia sugiere presencia de hipoxia, pero no siempre están relacionadas.

Las causas de hipoxemia hipóxica se pueden agrupar en 5 principales causas(12):

- Bajo contenido inspiratorio de oxígeno. – Ocurre a grandes altitudes por encima del nivel del mar.
- Hipoventilación. – Compromiso neurológico como el síndrome de Guillain-Barre
- Trastorno de la difusión. – Enfermedad pulmonar intersticial
- Shunt. – Consolidación, colapso alveolar, atelectasias.
- Trastorno ventilación/perfusión. – ARDS, Embolo pulmonar.

En las 2 primeras causas, el problema es extrínseco al pulmón. El uso de oxígeno suplementario o disminuir la altitud en el caso del bajo contenido de oxígeno en el aire inspirado o las medidas de soporte ventilatorio en la hipoventilación generalmente corrigen el problema hipóxico. Los 3 últimos comprenden patología intrínseca pulmonar y múltiples condiciones que la pueden causar en la unidad de cuidados intensivos.

Si la insuficiencia respiratoria progresa, la hipoxia desencadenara una serie de eventos que comienzan con disfunción neurológica, acidosis, muerte celular e invariablemente, la muerte del paciente.

La importancia de los análisis tanto gasométrico como de hemoximetría en patología pulmonar es innegable. Tanto Wandrup(13) como Armstrong(11) y colaboradores han definido al índice de oxigenación ideal como aquel que cumpla los siguientes requisitos:

- Ser confiable en condiciones fisiológicas estables.
- Medir la oxigenación a nivel tisular y cambiar proporcionalmente al cambiar el parámetro fisiológico medido.
- Reflejar estos cambios con aceptable sensibilidad.
- Servir como diagnóstico y pronóstico.

Índices comunes. – Los índices combinados son mas confiables que los índices independientes como el SaO₂ y el PaO₂. El PaO₂/FiO₂ y la gradiente alveolo arterial son parámetros basados en tensión arterial de oxígeno mas populares. La medición del shunt mediante la obtención de sangre venosa mixta, sangre a nivel de la arteria pulmonar y sangre arterial con oxígeno 100%. Este es el Gold standard para determinar el shunt, pero su calculo es engorroso por lo complejo en la obtención de muestras que requiere la colocación de un catéter de arteria pulmonar.(11,13,14).

PaO₂/FiO₂. – Sigue siendo el índice más popular por su facilidad de cálculo en la practica clínica. Sin embargo, tiende a distorsionarse fácilmente con FiO₂ elevados. Nirmalan y colaboradores evidenciaron cambios de tal magnitud que pueden llevar a errores de diagnóstico y clasificar erróneamente la severidad de la patología pulmonar del paciente con variaciones de FiO₂(15). Además de todo esto, otros factores como el mismo shunt, el PEEP alto, la anemia, el shock y la acidosis pueden alterar el valor de PaO₂/FiO₂(11).

Gradiente alveolo arterial. – El primer índice desarrollado para evaluar oxigenación(5,11) sin necesidad de obtención de sangre venosa pulmonar. Además de usar el PaO₂ para la formula, toma en cuenta la influencia del PaCO₂. Es útil para pacientes estables respirando en oxígeno ambiental, pero se distorsiona en el paciente en ventilador mecánico con mayores necesidades de FiO₂, especialmente en situaciones de trastorno ventilación perfusión(16).

Índice oxigenatorio. – (OI), determinado por la formula (FiO₂xPAW) /PaO₂, para medir la severidad de la falla respiratoria en el paciente neonato en ventilación mecánica, toma en cuenta la presión de media de la vía aérea y el PaO₂/FiO₂. La presión media de la vía aérea (PAW), está determinada por la relación entre la resistencia inspiratoria, el volumen corriente, la presión alveolar, el PEEP y los tiempos inspiratorios e espiratorios, es calculada mediante la siguiente formula:

$$PAW=(T_I \times PIP + T_E \times PEEP)/(T_I + T_E)$$

Donde PAW es la presión media de la vía aérea, T_I es el tiempo inspiratorio, T_E el tiempo espiratorio, PIP la presión inspiratoria pico y PEEP la presión positiva al final de la espiración. Esta no es la única formula para calcularla, y dependiendo del modo ventilatorio esta puede variar. Tampoco se ha definido con exactitud los valores normales, pero Marini y colaboradores(17) refieren un rango de 2 a 8 cmH₂O como normales, de 10 a 25 cm H₂O como indicativos de obstrucción de vía aérea y en pacientes con ARDS pueden llegar a tener valores de 15 a 40 cmH₂O.

La presión media de la vía aérea cambia con los ajustes en el ventilador mecánico, con el aumento de la resistencia de la vía aérea, con la compliance pulmonar y la rigidez pulmonar.

Un aspecto importante de la PAW es que refleja presión media alveolar y(18), por tanto, ventilación alveolar siempre y cuando no existan discrepancias entre las características mecánicas en los tiempos espiratorios e inspiratorios y esta medida sea realizada en ventilación pasiva, es decir, sin ventilaciones espontaneas. También se ha descrito que pueden existir discrepancias entre las mediciones entre modelos diferentes de ventilador mecánico, cada una con algoritmos distintos.

La Presión media alveolar representa la suma de elementos ventilatorios tanto dinámicos como no dinámicos en el paciente en ventilador mecánico. Estos incluyen el PEEP, el auto PEEP y las fuerzas elásticas de los volúmenes tíldales.

La presión media de la vía aérea cuando traduce ventilación alveolar es de vital importancia en el monitoreo ventilatorio. Se ha demostrado que las PAW elevadas incrementan la presión venosa central, deprimen el gasto cardíaco, incrementan la presión intracraneana e incluso está relacionada a disfunción hepática y renal, todo esto relacionado a peor pronóstico(19).

En los alveolos colapsados que se pueden re expandir o también llamados reclutables, la presión media de la vía aérea está relacionada con mejoría de oxigenación. Esto no ocurre si ya no existen alveolos reclutables. Se ha demostrado que en pulmones sanos el aumento de la presión media de la vía aérea no mejora la oxigenación y que, en enfermedad pulmonar asimétrica, esta asociada a mayor morbimortalidad.

La presión media de la vía aérea está relacionada a barotrauma. Las presiones pico transmuralas altas pueden producir neumotórax, enfisema intersticial y embolismo gaseoso. Si bien se han descrito que los valores mayores de 30-50 cmH₂O de presiones pico están relacionadas a barotrauma, se ha observado que presiones medias de vía aéreas altas, están relacionadas a peor evolución en los pacientes que manifiestan barotrauma y sus complicaciones(17).

Esta relación entre PaO₂/FiO₂ y la presión media de la vía aérea refleja las interacciones pulmonares del paciente en ventilador mecánico que no existen en el paciente ventilando espontáneamente sin soporte mecánico y teóricamente ofrece ser una herramienta sensible para evaluar patología pulmonar y oxigenación en el paciente crítico(1,10).

2.3. Definición de Variables

Edad. – Es el tiempo de vida, en años cumplidos al momento del ingreso a UCI, solo se incluirán pacientes mayores de 18 años.

Sexo. – Son las características genóticas al nacer. Se obtiene de la historia clínica electrónica.

Ventilación mecánica prolongada. – Uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva por un periodo igual o mayor a 21 días consecutivos, siempre y cuando el paciente este en ventilador mecánico por más de 6 horas al día(20).

Neumonía asociada a ventilador mecánico. – Desarrollo de infiltrado nuevo en radiografía de tórax asociado a signos y síntomas de infección (Secreciones purulentas, fiebre, leucocitosis y disminución de oxigenación en gasometría arterial) que ocurre en el paciente que este en ventilador mecánico por un tiempo igual o mayor a 48 horas, confirmado con cultivo positivo de patógenos por broncoaspiración mayor o igual a 10⁵ unidades formadoras de colonias por mililitro(21).

ARDS nuevo. – Desarrollo de nuevo evento de ARDS en paciente en ventilador mecánico que ingresa sin diagnóstico de ARDS y que cumple con los siguientes requisitos(4).

- Inicio de síntomas respiratorios en 7 días o menos del inicio de ARDS
- Opacidades bilaterales en radiografía o tomografía torácica no explicadas por congestión cardiogénica, colapso lobar, efusiones pleurales o nódulos pulmonares.
- La falla respiratoria no es causada por falla cardíaca o sobrecarga hídrica
- Empeoramiento de oxigenación definido como PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg con PEEP mayor o igual a 5 cm H₂O

Índice oxigenatorio. – (OI) estimado según la ecuación $(FiO_2 \times PAW) / PaO_2$, incorpora la inversa del PaO_2 / FiO_2 multiplicada por la presión media de la vía aérea.

PaO₂/FiO₂. – Cociente de la Tensión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. El PaO_2 / FiO_2 normal es alrededor de 300 a 500 mmHg, con valores menores a 300 indicando intercambio de gases anormales y valores menores de 200 mmHg indicando hipoxemia severa(2,22,23).

Gradiente alveolo arterial. – (A-a) Es la diferencia entre la cantidad de oxígeno en el alveolo y la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma, calculado mediante la siguiente fórmula:

$$PAO_2 = (FiO_2 \times [Patm - PH_2O]) - (PaCO_2 \div R)$$

Donde FiO_2 es la fracción inspirada de oxígeno, $Patm$ es la presión atmosférica (760 mmHg al nivel del mar), PH_2O es la presión parcial de agua (47 mmHg a 37°C), $PaCO_2$ es la presión arterial de dióxido de carbono y R es el cociente respiratorio que es aproximadamente 0.8. La gradiente alveolo arterial varía con la edad y con patología pulmonar crónica.

APACHE II. – (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) Sistema para pronóstico de mortalidad de paciente adulto en la unidad de cuidados intensivos basado en 14 ítems: 12 mediciones, la edad y la presencia de comorbilidades.

SOFA . – (Sequential Organ Failure Assessment) El score SOFA inicialmente utilizado para pacientes con sepsis en estado crítico, es utilizado para predecir mortalidad en pacientes con disfunción orgánica de causa no séptica y séptica en la actualidad. Se calcula de manera simple evaluando 4 ítems: PaO_2 / FiO_2 , Hipotensión y uso de vasoactivos, Bilirrubina total, Recuento plaquetario, Escala de coma de Glasgow y Creatinina o gasto urinario.

2.4. Operacionalización de Variables

Las variables del presente estudio por su relación de dependencia, tipo y escala de medición se pueden ajustar a la siguiente clasificación:

Variable	Definición	Escala	Tipo de variable	Unidad de medida	valores
Edad	Es el tiempo de vida, en años cumplidos al momento del ingreso a UCI	Ordinal	Independient e, Cuantitativa discreta de intervalo	Años	18+

Sexo	Características genotípicas al nacer	Nominal	Independiente, Cualitativa dicotómica		1. Masculino 2. Femenino
Ventilación mecánica prolongada	Uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva por un periodo igual o mayor a 21 días consecutivos por más de 6 horas al día.	Nominal	Dependiente Cualitativa dicotómica		1. Si 2. No
Resultado final	Tipo de evolución al momento del alta indicado en la historia clínica.	Nominal	Dependiente Cualitativa dicotómica		1. Fallecido 2. Alta
Neumonía asociada a ventilación mecánica	Presencia de Neumonía asociada a ventilación mecánica registrado en historia clínica	Nominal	Dependiente Cualitativa dicotómica		1. Si 2. No
ARDS nuevo	Presencia de Nuevo ARDS registrado en historia clínica	Nominal	Dependiente Cualitativa dicotómica		1. Si 2. No
Índice oxigenatorio	Calculado según la	Continua	Cuantitativa Razón		>0

	<p>formula ($F_{iO_2} \times P_{AW}$) /P_{aO_2}</p> <p>Valores obtenidos de gasometría arterial y del ventilador mecánico</p>				
PaO2/FiO2	<p>PaO2/FiO2</p> <p>Valores obtenidos de gasometría arterial</p>	Continua	Cuantitativa Razón		>0
Gradiente alveolo- arterial	<p>P(A-a)O2</p> <p>Valores obtenidos de gasometría arterial</p>	Continua	Cuantitativa Razón		>0
APACHE II	<p>Puntaje de Apache II obtenido al ingreso al momento de ingreso al servicio.</p>	Ordinal			0 - 71
SOFA	<p>Puntaje SOFA obtenido al ingreso al momento de ingreso al servicio.</p>	Ordinal			0 - 24

Marco Metodológico

3.1. Diseño de Investigación, tipo de estudio.

Estudio de tipo analítico retrospectivo transversal.

3.2. Población y Muestra, criterios de inclusión y exclusión.

La población comprende el total de pacientes adultos atendidos del servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Las Mercedes - Chiclayo, en el periodo del 01 de enero del 2018 hasta 01 de enero del 2019.

La unidad de análisis estará formada por cada uno de los pacientes mayores de 18 años usuarios de ventilador mecánico en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Las Mercedes – Chiclayo

El tamaño de muestra conforma todas las historias clínicas de pacientes dados de alta o fallecidos en el servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Las Mercedes – Chiclayo. Según lo descrito por Metz, para que el análisis AUC arroje resultados significativos, un mínimo de 100 casos es lo recomendable (24). Respecto a la estimación de muestra para el estudio de regresión logística, Peduzzi y colaboradores recomiendan estimar el tamaño de muestra mediante la siguiente fórmula(25,26):

$$N = 10 k / p$$

Donde p es la proporción de casos mas pequeña en la población y k es el numero de variables independientes a incluir en el modelo.

En este caso para el análisis de regresión logística para mortalidad en UCI referenciada de 19% y con 5 covariantes el cálculo de muestra sería el siguiente:

$$N = 10 \times 5 / 0.19 = 263$$

El marco muestral estará conformado por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.2.1 Criterios de Inclusión:

- Mayor de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que utilizaron Ventilación mecánica

3.2.2 Criterios de Exclusión:

- Paciente Menor de 18 años.
- Paciente no usuario de Ventilación mecánica durante toda su estadía en UCI.
- Paciente aun en estancia en UCI.

3.3. Instrumento de recolección de datos

Se usara una ficha de recolección de datos confeccionada para tal fin, que incluye Numero de historia clínica, Datos generales del paciente, Diagnósticos de ingreso, Índice oxigenatorio al ingreso, a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera semana de ventilación mecánica, el PAO2/FIO2 de ingreso, a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera semana de ventilación mecánica, la gradiente alveolo arterial a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera

semana de ventilación mecánica, el puntaje APACHE II de Ingreso, el puntaje SOFA de ingreso y el máximo durante la primera semana y datos sobre fallecimiento o alta a otro servicio.

3.4. Procedimientos para la Recolección de Datos

Se realizará la Solicitud de autorización para la creación de una base de datos a partir de información de las Historias Clínicas con fines de investigación a la jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente las Mercedes.

Se recogerá la información clínica y de mecánica ventilatoria a partir de las historias clínicas electrónicas almacenadas en la estación de trabajo existente en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Docente las Mercedes. Tanto los datos de morbilidad pulmonar, mortalidad, así como los datos de mecánica ventilatoria como el PAO₂/FIO₂ y el Índice Oxigenatorio se encuentran disponibles en la base de datos mencionada.

3.5. Aspectos éticos del estudio

El presente proyecto de investigación se realizará teniendo en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki, como es un estudio observacional no atentará con ninguno de los principios y se guardará la confidencialidad de la información obtenida y la Ley General De Salud (título cuatro: artículos 117-120)(27).

3.6. Análisis Estadístico

Se elaborará una base de datos codificada en el paquete estadístico IBM SPSS Versión 23.0. Además de la estadística inferencial a procesarse en este programa, se generarán cuadros estadísticos descriptivos de los datos pertinentes.

Se analizarán las variables independientes o predictores mediante regresión logística binomial para cada resultado binario o variable dependiente: Fallecimiento del paciente, Ventilación mecánica prolongada, Neumonía asociada a ventilador mecánico y desarrollo de ARDS nuevo dentro de UCI.

Luego, se generarán gráficos de AUC (Área bajo la curva) ROC (Característica Operativa del Receptor), se generarán valores de área bajo la curva y se obtendrán puntos de corte óptimos para estas pruebas diagnósticas.

Los predictores a analizar en estas áreas bajo la curva ROC serán el Índice oxigenatorio al ingreso, a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera semana de ventilación mecánica, el PAO₂/FIO₂ a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera semana de ventilación mecánica, la gradiente alveolo arterial a las 24 horas, a las 48 horas y el máximo durante la primera semana de ventilación mecánica, el puntaje APACHE II de Ingreso y el puntaje SOFA de ingreso y el máximo durante la primera semana.

Los resultados binarios a evaluar para el análisis AUC en todos los casos serán: Fallecimiento del paciente, Ventilación mecánica prolongada, Neumonía asociada a ventilador mecánico y desarrollo de ARDS nuevo dentro de UCI.

Los resultados de los análisis serán luego exportados al programa ofimático Microsoft Excel 365 para generar cuadros y gráficos para uso dentro de la tesis.

ASPECTO ADMINISTRATIVO
Cronograma de Actividades

Etapas	Actividades	Responsables	Tiempo													
			Enero 2019 – enero 2020													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Etapa I	Preparación del proyecto	Investigador y asesor	x	x	x	x										
Etapa II	Recolección de datos	Investigador					x	x								
Etapa III	Procesamiento de datos	Investigador y asesor							x	x						
Etapa IV	Análisis de datos	Investigador y asesor									x					
Etapa V	Elaboración del informe.	Investigador y asesor										x		x	x	
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES																

Presupuesto

Número	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
1	Papel Bond A4	millar	2	20	Propio
2	Lapiceros	Unidad	10	10	Propio
3	Resaltadores	Unidad	3	10	Propio
4	Correctores	Unidad	2	10	Propio
5	DVD RW	Unidad	10	40	Propio
6	Archivadores	Unidad	2	10	Propio
7	Perforador	Unidad	1	10	Propio
8	Grapas	Paquete	2	10	Propio
9	Tinta para impresora	Unidad	2	80	Propio
Subtotal				s/200.00	

Numero	Servicio	Unidades	Cantidad	Costo	financiamiento

1	Asesoría Estadística	Horas	15	300.00	Propio
2	Transporte y viáticos	Día	40	85.00	Propio
3	Internet	Horas	15	10.00	Propio
4	Encuadernación	Ejemplar	3	100.00	Propio
5	Fotocopiado	Páginas	150	10.00	Propio
6	Tipeos	Páginas	400	200.00	Propio
7	Impresiones	Páginas	500	150.00	Propio
Subtotal				850.00	

Subtotal

- Insumos: S/.200.00
- Servicios: S/.850.00

Total: S/.1050.00

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio de investigación será financiado por el autor en su totalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El-Khatib MF, Jamaledine GW. A new oxygenation index for reflecting intrapulmonary shunting in patients undergoing open-heart surgery. *Chest*. febrero de 2004;125(2):592-6.
2. Sandoval-Gutiérrez JL. [Forty years since description of the Kirby index (PaO2/FiO2)]. *Med Intensiva*. noviembre de 2015;39(8):521.
3. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. noviembre de 1998;26(11):1793-800.
4. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 20 de junio de 2012;307(23):2526-33.

5. Helmholtz HF. The abbreviated alveolar air equation. *Chest*. junio de 1979;75(6):748.
6. McFarlane MJ, Imperiale TF. Use of the alveolar-arterial oxygen gradient in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Med*. enero de 1994;96(1):57-62.
7. APACHE II: a severity of disease classification system. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 25 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249>
8. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *The Lancet*. 13 de julio de 1996;348(9020):75-82.
9. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2005;172(2):206-11.
10. Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. febrero de 2014;76(2):469-73.
11. Armstrong JAM, Guleria A, Girling K. Evaluation of gas exchange deficit in the critically ill. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 1 de agosto de 2007;7(4):131-4.
12. Samuel J, Franklin C. Hypoxemia and Hypoxia. En: Myers JA, Millikan KW, Saclarides TJ, editores. *Common Surgical Diseases: An Algorithmic Approach to Problem Solving* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2008 [citado 26 de diciembre de 2018]. p. 391-4. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-0-387-75246-4_97
13. Wandrup JH. Quantifying pulmonary oxygen transfer deficits in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1995;107:37-44.
14. Esteve F, Lopez-Delgado JC, Javierre C, Skaltsa K, Carrio ML, Rodríguez-Castro D, et al. Evaluation of the PaO₂/FiO₂ ratio after cardiac surgery as a predictor of outcome during hospital stay. *BMC Anesthesiol*. 26 de septiembre de 2014;14:83.
15. Nirmalan M, Willard T, Columb MO, Nightingale P. Effect of changes in arterial-mixed venous oxygen content difference (C(a-v)O₂) on indices of pulmonary oxygen transfer in a model ARDS lung. *Br J Anaesth*. abril de 2001;86(4):477-85.
16. Gilbert R, Auchincloss JH, Kuppinger M, Thomas MV. Stability of the arterial/alveolar oxygen partial pressure ratio. Effects of low ventilation/perfusion regions. *Crit Care Med*. junio de 1979;7(6):267-72.
17. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: Physiologic determinants and clinical importance—part 2. *Critical Care Medicine* [Internet]. 1 de noviembre de 1992 [citado 26 de diciembre de 2018];20(11). Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-199211000-00020>
18. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: Physiologic determinants and clinical importance—part 1. *Critical Care Medicine*. 1 de octubre de 1992;20(10):1461-72.
19. Long Y, Su L, Zhang Q, Zhou X, Wang H, Cui N, et al. Elevated Mean Airway Pressure and Central Venous Pressure in the First Day of Mechanical Ventilation

- Indicated Poor Outcome. *Critical Care Medicine* [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 26 de diciembre de 2018];45(5). Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201705000-00035&isFromRelatedArticle=Y>
20. Loss SH, de Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(1):26-35.
 21. Clinical presentation and diagnostic evaluation of ventilator-associated pneumonia - UpToDate [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation-of-ventilator-associated-pneumonia?search=ventilator%20associated%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=2~125&usage_type=default&display_rank=2
 22. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6409506>
 23. El-Khatib MF, Jamaledine GW. Clinical relevance of the PaO₂/FiO₂ ratio. *Crit Care*. 2008;12(1):407.
 24. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(2):627-35.
 25. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. diciembre de 1996;49(12):1373-9.
 26. Schoonjans F. Logistic regression [Internet]. MedCalc. [citado 24 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.medcalc.org/manual/logistic_regression.php
 27. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>