



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

RELACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN PULMONAR CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA CON COVID-19

TESIS

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

Presenta:

Médico Cirujano Carmen Susana Soriano Ramos

Dirigido por:

M.E. Franklin Ríos Jaimes.
Urgencias Médico-Quirúrgicas

Codirector:

Dr. Enrique Villarreal Ríos

Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. IMSS Qro.

Querétaro, Qro., marzo 2021



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

“RELACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN PULMONAR CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA CON COVID-19”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de:

ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

Presenta:

Médico Cirujano Carmen Susana Soriano Ramos

Dirigido por:

M.E. Franklin Ríos Jaimes.
Urgencias Médico-Quirúrgicas

Codirector:

Dr. Enrique Villarreal Ríos
Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. IMSS Qro.

SINODALES

M.E. Franklin Ríos Jaimes
Presidente

Firma

MSS. Enrique Villarreal Ríos
Secretario

Firma

M.E. Claudia Garduño Rodríguez
Vocal

Firma

M.E. Marco Antonio Hernández Flores
Suplente

Firma

M.E. Baldemar Eliodoro Castro Montes
Suplente

Firma

Med. Esp. Javier Ávila Morales
Director de la Facultad de Medicina

Dra. en C. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y Posgrado

Centro Universitario Querétaro, Qro.
Marzo 2021

RESUMEN

Relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con covid19.

Introducción. Actualmente la pandemia por el nuevo coronavirus (COVID-19) ha perjudicado a millones de personas, causando cientos de miles de muertes a nivel mundial, según reportes de la OMS el 6.1% de los pacientes que cursan con esta enfermedad, desarrollan estados críticos y por ende Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) el cual se asocia a una mortalidad hasta del 60%, es por eso que se han desarrollado estrategias de ventilación pulmonar dentro de las cuales se encuentra la Presión de Distensión (*Driving Pressure*) cuyo valor de cohorte es de 13cmH₂O, se ha demostrado que por sí solo el apego a este parámetro mejora la supervivencia y la mortalidad.

Objetivo. Determinar la relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID 19.

Material y métodos. Se realizará un estudio de casos y controles con expedientes de pacientes con COVID 19 ingresados al área COVID del servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 2 del IMSS Querétaro, de marzo a septiembre del 2020, se formarán dos grupos de comparación; Mortalidad y No mortalidad, relacionados con la Presión de Distensión pulmonar la cual se medirá desde el ingreso del paciente sometido a ventilación mecánica. El tamaño de la muestra se calculó por medio de la fórmula de porcentajes para dos poblaciones con una n= 88.57 pacientes. Las variables para medir serán mortalidad, Presión de Distensión, edad, sexo, días de hospitalización y de ventilación, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, EPOC, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión.

Resultados: En el grupo de fallecidos la edad promedio fue de 62.12 años y en los sobrevivientes la edad promedio de 50.58 años ($p=0.000$), la Hipertensión arterial mostró ser un factor de riesgo para defunción ($p=0.013$), al igual que la inmunosupresión ($p= 0.040$) y driving pressure alta ($p=0.000$). En pacientes hipertensos se encontró una driving pressure de 10 cmH₂O como meta de protección pulmonar la cual se relaciona con la probabilidad de morir es 49.6%, la cual incrementa a un 89.6% cuando existe una driving pressure de 13 cmH₂O.

Conclusiones: se demostró que por lo menos el 80% de la población tiene alto riesgo de mortalidad cuando existe un valor de driving pressure alta, así como el incremento de mortalidad cuando se asoció la driving pressure alta en hipertensos e inmunosuprimidos. El resultado más importante obtenido, fue la relación de mortalidad sobre los niveles de driving pressure en pacientes hipertensos.

(Palabras clave: COVID-19, grave, ventilación mecánica, mortalidad, driving pressure)

SUMMARY

Relationship of pulmonary distension pressure with mortality in patients under mechanical ventilation with covid19.

Introduction. Currently, the pandemic due to the new coronavirus (COVID-19) has harmed millions of people, causing hundreds of thousands of deaths worldwide, according to WHO reports, 6.1% of patients with this disease develop critical states and therefore Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) which is associated with a mortality of up to 60%, that is why pulmonary ventilation strategies have been developed within which is the Distension Pressure (Driving Pressure) whose value of cohort is 13cmH₂O, adherence to this parameter alone has been shown to improve survival and mortality.

Objective. To determine the relationship of lung distention pressure with mortality in mechanically ventilated patients with COVID 19.

Methods. A case-control study will be carried out with records of patients with COVID 19 admitted to the COVID area of the Emergency Service of the Regional General Hospital No. 2 of the IMSS Querétaro, from March to September 2020, two comparison groups will be formed; Mortality and Non-mortality, related to the Pulmonary Distension Pressure, which will be measured from the admission of the patient undergoing mechanical ventilation. The sample size was calculated using the percentage formula for two populations with $n = 88.57$ patients. The variables to measure will be mortality, Distension Pressure, age, sex, days of hospitalization and ventilation, arterial hypertension, diabetes, obesity, COPD, cardiovascular diseases, immunosuppression.

Results: In the group of deceased, the average age was 62.12 years and in the survivors the average age of 50.58 years ($p = 0.000$), arterial hypertension was shown to be a risk factor for death ($p = 0.013$), as well as immunosuppression ($p = 0.040$) and high driving pressure ($p = 0.000$). In hypertensive patients, a driving pressure of 10 cmH₂O was found as a goal of lung protection, which is related to the probability of dying is 49.6%, which increases to 89.6% when there is a driving pressure of 13 cmH₂O.

Conclusions: it was shown that at least 80% of the population has a high risk of mortality when there is a high driving pressure value, as well as an increase in mortality when high driving pressure is associated in hypertensive and immunosuppressed patients. The most important result obtained was the mortality ratio on the driving pressure levels in hypertensive patients.

(Keywords: COVID-19, severe, mechanical ventilation, mortality, driving pressure)

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi Padre Celestial quien me escuchó y concedió las peticiones de mi corazón, espero no haberte defraudado. Doy gracias a Cristo Jesús nuestro Señor, que me fortaleció, porque me consideró fiel al ponerme en el ministerio ^(1 Ti 1:12)

A mi amado esposo Omar Fonseca Hernández, este es sin duda nuestro momento, solo Dios sabe todo lo que pasamos para llegar hasta aquí, por ser mi motivación constante, animarme, llenarme de amor y fe en mi misma. Gracias por aguantar esos días de frustración y agobio máximo, eres sin duda el mejor esposo que tenía papito para mí.

A mi increíble madre Blanca Estela Ramos Ortega, este logro no es solo mío, de hecho, es más tuyo que mío. Gracias por creer en mí y darme tu infinito amor, tomaste mi mano por un tiempo, pero te quedaras por siempre en mi corazón.

A mi amiga y madre espiritual Martha Felipa Hernández Zayas, por ser una mujer ejemplar y doblar tus rodillas para que alzara la medalla que hoy cuelgo en mi alma y no en el cuello.

A mi amigo y hermano en la fe Israel Fonseca Hernández, expreso mi gratitud *por ayudarme a mantener una perspectiva real sobre lo que es importante en la vida*, eres una gran inspiración para mí y para todos los estudiantes que poseen la fortuna de tenerte como maestro.

A mis hermanos, familia amigos por llenar mi camino de luz y alegrías, alentándome a ser mejor para alcanzar mi meta, sin duda son una bendición de Dios y quienes estuvieron no solo cuando salió el arcoíris, sino que desde un principio bailaron conmigo bajo la lluvia.

AGRADECIMIENTOS

A el Dr. Franklin Ríos Jaimes por brindarme su apoyo y tiempo durante todo el proceso para terminar este proyecto, no ha sido un trabajo fácil, pero aplicando sus enseñanzas lo hizo posible, tengo mucho por agradecerle.

A el Dr. Enrique Villarreal Ríos por compartirme sus conocimientos y guiarme a la culminación de este proyecto, exalto su trabajo y le agradezco con creces por ayudarme a lograr esta meta superando mis expectativas.

A mis hermanos en la fe, por sus oraciones en apoyo a lograr este sueño cumplido, en especial a mi padre espiritual Pastor Nicolás Aguilar Gil, por ser ese padre amoroso, comprensivo y brindarme tan valiosos consejos, sin duda una figura ejemplar.

A cada médico urgenciólogo, enfermeros y enfermeras adscritos al servicio de urgencias, gracias por sus enseñanzas, palabras de aliento y su excelente manera de instruirme brindándome las bases para mi formación, ahora soy consciente de eso...

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	3
Summary	4
Dedicatorias	5
Agradecimientos	6
Índice	7
Índice de tablas.	9
I Introducción	12
II. Revisión de la literatura	14
III. Objetivos	22
IV. Hipótesis	23
V. Metodología	25
V.1 Diseño del estudio	25
V.2 Población de estudio	25
V.3 Lugar del estudio	25
V.4 Tiempo del estudio	25
V.5 Grupos de comparación	25
V.6 Criterios de selección	25
V.6.1 Criterios de inclusión	25
V.6.2 Criterios de exclusión	25
V.6.3 Criterios de eliminación	25
V.7 Tamaño de la muestra	26
V.8 Técnica muestral	26
V.9 Operación de variables	27
V.10 Consideraciones éticas	29
V.11 Procedimiento	30
V.12 Plan de análisis estadístico	31

VI. Resultados	32
VII. Discusión	54
VIII. Conclusiones	56
IX. Propuestas	57
X. Literatura citada	60
XI. Anexos	63

Dirección General de Bibliotecas UAQ

ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla	Título	Página
VI.1	Promedio de edad en pacientes fallecidos y sobrevivientes	32
Grafica 1	Relación edad- mortalidad	32
VI.2	Comparación del género por grupo de fallecidos y sobrevivientes	33
Gráfica 2	Relación género-mortalidad	33
VI. 3	Comportamiento de la hipertensión arterial sistémica (HAS) como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva	34
Gráfica 3	Relación Hipertensión arterial-mortalidad	34
VI.4	Comportamiento de la diabetes como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva	35
Gráfica 4	Relación Diabetes-mortalidad	35
VI. 5	Comportamiento de la enfermedad renal crónica como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.	36
Gráfica 5	Relación Enfermedad renal crónica-mortalidad	36
VI. 6	Comportamiento de la obesidad como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva	37
Gráfica 6	Relación obesidad-mortalidad	37
VI.7	Comportamiento de la EPOC como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.	38
Gráfica 7	Relación EPOC- mortalidad	38
VI. 8	Comportamiento de la inmunosupresión como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.	39
Gráfica 8	Relación Inmunosupresión-mortalidad	39

VI.9	Comportamiento de la enfermedad cardiovascular como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva	40
Gráfica 9	Relación Enfermedad cardiovascular-mortalidad	40
VI. 10	Promedio del nivel de driving pressure en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva	41
Gráfica 10	Promedio de presión de distensión pulmonar	41
VI.11	Relación de mortalidad en pacientes con driving pressure alta	42
Gráfica 11	Relación presión -distensión pulmonar- mortalidad	42
VI.12	Relación de mortalidad en pacientes hipertensos con driving pressure alta.	43
Gráfica 12	Relación pacientes Hipertensos-driving pressure-mortalidad	43
VI.13	Relación de mortalidad en pacientes diabéticos con driving pressure alta	44
Gráfica 13	Relación pacientes diabéticos-driving pressure-mortalidad	44
VI.14	Relación de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y driving pressure alta	45
Gráfica 14	Relación pacientes con ERC-driving pressure-mortalidad	45
VI. 15	Relación de mortalidad en pacientes con obesidad y driving pressure alta	46
Gráfica 15	Relación pacientes obesidad-driving pressure-mortalidad	46
VI. 16	Relación de mortalidad en pacientes con EPOC y driving pressure alta	47
Gráfica16	Relación pacientes EPOC-driving pressure-mortalidad	47
VI. 17	Relación de mortalidad en pacientes con inmunosupresión y driving pressure alta	48
Gráfica 17	Relación pacientes Inmunosupresión-driving pressure-mortalidad	48
VI.18	Relación de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular y driving pressure alta.	49
Gráfica 18	Relación pacientes Enfermedad cardiovascular-driving pressure-mortalidad	49

VI.19	Asociación de hipertensión arterial sistémica, inmunosupresión y driving pressure alta a riesgo de mortalidad	50
VI. 20	Relación Driving pressure alta-Hipertensión arterial- Inmunosupresión- mortalidad	50
VI. 21	Probabilidad muerte en función a Driving pressure	51
VI.22-23	Probabilidad de morir en función a Hipertensión-Driving pressure	52
VI.24	Probabilidad de mortalidad Hipertensión- Inmunosupresión	53

Dirección General de Bibliotecas UAQ

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud en diciembre de 2019 notificó la existencia de la enfermedad infecciosa conocida como COVID-19, producida por el virus SARS-CoV-2, posterior a un brote en Wuhan, China; se declaró pandemia por COVID-19.

En el desarrollo de la enfermedad, los pacientes que cursan con infección por COVID-19 grave y son ingresados al servicio de urgencias, constituyen una población blanco ya que la mayoría de estos pacientes son de edad avanzada y cuentan con padecimientos crónicos como la hipertensión arterial, de gran significación en la mortalidad, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y/o inmunodepresión. Sin embargo, eso no significa que las personas más jóvenes sean inmunes al covid-19, incluso aquellas que no tienen comorbilidades, como diabetes, hipertensión y obesidad.

Es importante destacar que pueden desarrollar síntomas más graves de la enfermedad, hasta la "Neumonía grave por COVID-19", requiriendo terapia con ventilación mecánica por la lesión que se genera en el parénquima pulmonar e incremento en la tasa de mortalidad, motivo por el cual es de suma importancia estrategias de ventilación con protección pulmonar, con el propósito de disminuir la tensión y el estrés generado por la ventilación al pulmón lesionado, destacando las ya establecidas en pacientes con SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo) por la similitud fisiopatológica en este tipo de pacientes.

Dada la importancia de la estrategia de ventilación protectora en casos con falla respiratoria aguda, establecidas con el fin de disminuir la mortalidad, la variable *Driving Pressure* que es la diferencia entre la presión meseta y la presión Positiva al final de espiración ($DP = \text{presión meseta} - PEEP$).

Básicamente refleja el grado de estiramiento del tejido pulmonar durante un ciclo respiratorio, representando la presión a la que está sujeta la vía aérea, logrando evidenciar por si sola en múltiples estudios realizados que a mayor *Driving Pressure*, mayor mortalidad, especialmente en pacientes con SDRA.

En tal sentido, es factible por la situación actual en la que vivimos, que los pacientes que cursan con dificultad respiratoria aguda grave y son ingresados al servicio de urgencias del Hospital General Regional 2 IMSS de Querétaro, constituyen una población a la cual se tiene acceso para que de manera dirigida, se lleven a cabo metas de protección pulmonar de manera inicial, con el fin de ofrecer un tratamiento integral logrando la prevención de complicaciones potencialmente fatales.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

COVID-19 Y SÍNDROME DE DISTRÉS RESIRATORIO AGUDO

Actualmente la pandemia por el nuevo coronavirus (COVID-19) ha perjudicado a millones de personas, causando cientos de miles de muertes a nivel mundial, de acuerdo a los reportes por la PAHO y OMS (Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud respectivamente), existen 15,665,730 casos a nivel mundial y 531,687 muertes en todo el mundo; México es uno de los países con mayor morbimortalidad, registra 607,663 casos y 73,493 muertes hasta el mes de septiembre del 2020, la magnitud y el impacto definitivo de este brote no está claro, ya que el curso de esta enfermedad evoluciona rápidamente(1)(2).

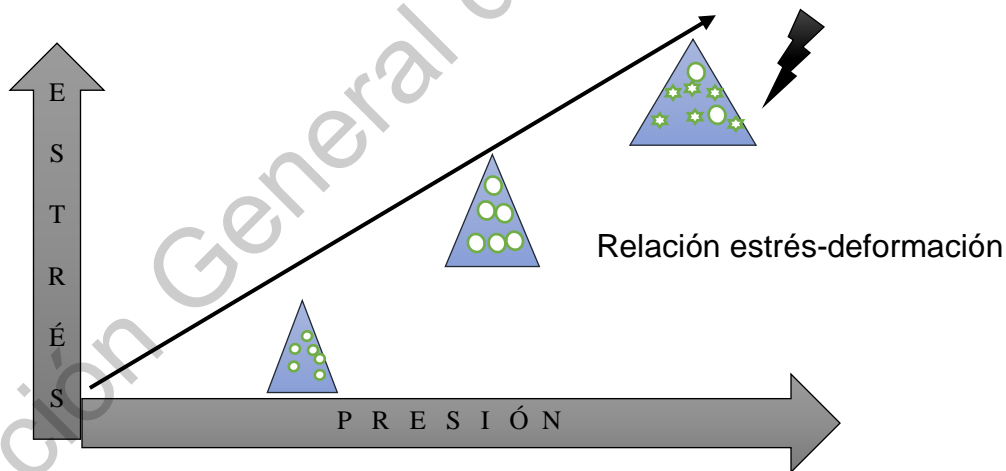
Según reportes de la OMS el 6.1% de los enfermos por COVID-19 desarrollan un estado crítico caracterizado por infección hiperinflamatoria la cual cursa con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, falla cardiaca y Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (3), éste último descrito por primera vez en 1967 Petty y Ashbaugh, actualmente definido con base al consenso realizado en Berlín como una enfermedad altamente heterogénea producida por múltiples patologías, y se caracteriza por un daño pulmonar inflamatorio agudo y difuso, que lleva a un aumento en la permeabilidad vascular, aumento del peso pulmonar y pérdida de la aeración normal, su mortalidad va desde un 30 hasta 60%(4)(5)(6).

Un estudio observacional prospectivo realizado en marzo del 2020, describió la similitud de la morfología pulmonar y la mecánica respiratoria del SDRA clásico en los pacientes con Covid-19 asociado a respuesta inflamatoria exagerada con incremento en los niveles de citosinas circulantes, linfopenia grave e infiltrado importante de células mononucleares en los pulmones, así como en otros órganos como corazón, bazo, ganglios linfáticos y riñón(1)(5)(7).

La gravedad clínica del SDRA radica en su compleja fisiopatología caracterizada por un inicio corto de insuficiencia respiratoria y una pérdida de la distensibilidad en el sistema respiratorio; presentando tres puntos principales: 1) aumento de la permeabilidad vascular pulmonar; 2) incremento del peso pulmonar y 3) disminución de tejido pulmonar aireado(8).

VENTILACIÓN MECÁNICA EN SDRA

La terapia con ventilación mecánica en pacientes con SDRA al principio se enfocaba en conservar niveles óptimos de oxígeno y dióxido de carbono a través de volúmenes corrientes altos el cual generaba mayor presión transpulmonar condicionando lesión en el parénquima pulmonar e incremento en la tasa de mortalidad, motivo por el cual surgen estrategias de ventilación con protección pulmonar, con el propósito de disminuir la tensión y el estrés generado por la ventilación al pulmón lesionado, tomando un papel principal el volumen corriente y la presión de distensión.(9)



Esta relación de estrés y tensión es el efecto que genera la deformación por sobre estiramiento de las fibras de elastina y colágeno, ya que supera su capacidad ocasionando incremento de la rigidez y mayor degradación del tejido, determinando así su anatomía como “pulmón en bola” cuya característica es la formación de bolsas que sobresalen en forma de círculos rodeados de tejido fibrótico hasta alcanzar su capacidad de las fibras(10).

LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Desde 1744 John Fothergill interpretó el concepto de que las fuerzas inducidas por el ventilador podrían provocar lesión pulmonar, pero hasta principios de este siglo recobra importancia clínica descubriendo que un factor importante es la sobre distensión regional pulmonar que genera la ventilación mecánica, condicionando la aparición de lesión pulmonar (VILI por sus siglas en inglés *Ventilator Induced Lung Injury*) incluso en pulmones previamente sanos, ya que el pulmón se somete a fuerzas de cizallamiento que modifican su estructura y propiedades elásticas, generando colapso alveolar y sobredistensión de forma repetitiva, afectando a todos los componentes estructurales y celulares del pulmón, se conocen 4 tipos de lesión pulmonar inducida por ventilación (11):

- **Volutrauma:** lesión por altos volúmenes que genera sobredistensión pulmonar
- **Barotrauma:** lesión generada por altas presiones, sinónimo de aire extra alveolar
- **Biotrauma:** se refiere a la lesión producida por alteración humoral en el tejido pulmonar donde algunos mediadores pueden dañar directamente al pulmón reclutando células dañinas y translocación de mediadores proinflamatorios.
- **Atelectrauma :** es el colapso de alveolos inestables secundario al cierre y/o apertura cíclica con sobre estiramiento de regiones pulmonares sanas el cual presenta un desprendimiento del epitelio, membranas hialinas y edema pulmonar(12)(11).

ESTRATEGIAS DE VENTILACIÓN PULMONAR PROTECTORA

Existen múltiples estudios que unifican estrategias de ventilación con el fin de proteger el parénquima pulmonar, disminuyendo el estrés y tensión provocada por la ventilación mecánica, minimizando la lesión inducida por la ventilación (VILI)(9).

Cabe mencionar que las estrategias de ventilación no protectoras pueden ser capaz de propiciar una respuesta inflamatoria local y sistémica del parénquima pulmonar, que si perpetua por más de dos horas genera fuerza y tensión del tejido pulmonar produciendo ruptura de la membrana alvéolo-capilar dando origen a niveles altos de mediadores de respuesta inflamatoria entre los que destacan : interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa, endotoxinas y crecimiento bacteriano las cuales pueden viajar desde el pulmón a la circulación sistémica y provocar un síndrome de falla orgánica múltiple(12).

En la lesión inducida por ventilación, el volumen y la presión, se han observado y comprobado en ensayos clínicos como las causas principales de la lesión al tejido pulmonar y su relación con la alta mortalidad, manteniendo este riesgo acumulativo proporcional con el tiempo de exposición a la ventilación mecánica, sin embargo, últimamente se han agregado otros componentes que pueden participar en la lesión (la frecuencia respiratoria, presión al final de la espiración o *PEEP* por sus siglas en inglés, presión de distensión conocido también como *Driving Pressure* en inglés y presión meseta) y en la asociación con un mayor número de días de ventilación mecánica e incremento en la tasa de mortalidad(9)(13).

En los últimos años, se han implementado estrategias de ventilación guiada por medidas de protección alveolar las cuales fueron establecidas con el fin de evitar mayor mortalidad, incremento en la inflamación alvéolo capilar (mayor liberación de interleucinas), *VILI* (14) y aumento de la *driving pressure* y esta a su vez de la distensión de la pared torácica (15).

Comúnmente, las estrategias proponen el nivel de volúmenes corrientes bajos (V_T) de 5-8 ml / kg de peso corporal y un nivel bajo de presión meseta, siendo un campo de investigación la medición de estas variables donde se ha publicado que los estándares admitidos para las prácticas de protección pulmonar en ventilación mecánica no se llevan a cabo de manera permanente, siendo infringida por una estrategia que se enfoca solo en los límites para Volumen Tidal o presión meseta.

Si bien un valor de *driving pressure* de aproximadamente 15 cmH₂O se ha establecido usualmente como el límite superior seguro para el SDRA, es muy previsible que el umbral de seguridad varíe entre los pacientes; su valor es equivalente a un volumen tidal dividido por la distensibilidad del sistema respiratorio, parámetro que determina principalmente la cantidad de los alvéolos funcionales. Así que, se puede concluir que la *driving pressure* se correlaciona mejor con el área funcional del pulmón que un volumen tidal ajustado a peso corporal, a causa de que la *driving pressure* puede estar influenciado no solo por las condiciones pulmonares sino según la distensibilidad de la pared torácica, su valor total evidencia el peso corporal, las alteraciones de la posición y el tono muscular, fuerzas de estiramiento impuestas sobre los alvéolos y variaciones pulmonares de presión durante la ventilación a diferencia de otras variables (16).

Estudios observacionales prospectivos en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda recomiendan preservar una *driving pressure* menor a 14cmH₂O, mostrando su asociación más fuertemente con mortalidad a mayor *driving pressure* siendo confirmada recientemente ya que estima la tensión aplicada a los pulmones en pacientes con ventilación mecánica (17), por lo que parece razonable considerar esta variable al intentar medir el impacto de la ventilación mecánica en el paciente para evaluar el riesgo de lesiones pulmonares inducidas por el ventilador (VILI) (18).

En la siguiente tabla se describen las estrategias de protección pulmonar (14)

Metas de protección pulmonar	
Saturación O₂	88-92%
PaCO₂	< 48 mmHg
PaO₂	55-80 mmHg
Presión máxima o pico	< 35 cmH ₂ O
Driving Pressure	< 0 = 13 cmH ₂ O
Presión meseta	< 0 = 24 cmH ₂ O
Volumen tidal	6 - 8 ml/kg
PEEP	5 – 8 cmH ₂ O
Presión transaérea	< 2.5 a 3 cmH ₂ O
Distensibilidad estática	70 – 100 ml/cm H ₂ O

En la red de investigación en salud pública de 48 sistemas de salud en 33 hospitales que abarcan 22 estados, se evidenció en el mes de Junio 2020 que la tasa de mortalidad global de los pacientes que recibieron ventilación mecánica está entre el 48% y 54%(19).

Por lo tanto, considerar cada uno de estos parámetros en el manejo de la ventilación mecánica en todos los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda dirigida por objetivos podría beneficiarlos, y tener en cuenta la presión de conducción y la potencia mecánica para evitar la lesión inducida por ventilador y en el peor de los casos, la muerte (14).

Driving Pressure como estrategia de protección pulmonar

La variable *Driving Pressure* básicamente manifiesta el grado de estiramiento del tejido pulmonar durante un ciclo respiratorio, representando la presión a la que está sujeta la vía aérea para vencer el retroceso elástico durante ventilación mecánica controlada, se obtiene de la diferencia de solo dos parámetros ventilatorios: presión meseta menos PEEP (20).

$$DP \text{ (Driving Pressure)} = P. \text{ Meseta} - \text{PEEP}$$

Es de vital importancia señalar que es la única variable de ventilación mecánica que ha logrado evidenciar en los diferentes ensayos a partir del 2015 asociación que a mayor *Driving Pressure*, mayor mortalidad, especialmente en pacientes con SDRA, cuya recomendación es utilizarla no como un objetivo sino como un parámetro de seguridad(20).

El estudio LUNG SAFE descubrió una asociación entre *Driving Pressure* y mortalidad en pacientes ventilados con SDRA con tan solo un día de ventilación mecánica, además es una variable que podría ayudar a determinar el mejor PEEP (14) .

Un análisis que evaluó datos de pacientes con SDRA descubrió que los niveles bajos de *Driving Pressure* se vinculó significativamente con supervivencia en pacientes con SDRA de forma independiente en comparación con otros parámetros de ventilación mecánica, siendo una variable que mejor estadifica el riesgo a pesar de los ajustes que se puedan realizar al ventilador (21)(22).

Se pueden emplear diferentes estrategias para limitar la *Driving Pressure* durante el SDRA, como el ajuste de PEEP que puede variar de forma importante la DP, ya que afecta la cantidad de pulmón aireado; la posición prona puede reducir la hiperinflación, el reclutamiento/des reclutamiento cíclico alveolar disminuye ligeramente la DP, lo que lleva a la idea de que los cambios en la DP pueden contribuir a los efectos de la posición prona en la supervivencia(18).

En la fase inicial de la parálisis muscular de la enfermedad mejora la interacción entre el paciente y el ventilador, aún se ignora si se puede reflejarse mejorar las cifras de la distensión pulmonar, pero la sedación y la parálisis siguen siendo un instrumento decisivo para mejorar la ventilación protectora. El uso de volumen tidal en niveles bajos, disminuyó la presión la *Driving Pressure* de las vías respiratorias(18).

Los pacientes enfermos por COVID-19 severo, reciben ventilación de manera prolongada, con riesgo de presentar falla multiorgánica y muerte en la mayoría de los casos, existe evidencia que, si se aplican las metas de protección pulmonar, con el propósito de evitar lesión pulmonar disminuye la tasa de mortalidad siempre y cuando se sigan de cerca y se cuiden dichas metas (23).

El llevar a cabo la protección pulmonar conlleva riesgo-beneficio, incluso llegar a maximizarla sería un error porque podrían ser superados los beneficios por efectos adversos, ya que los objetivos no son definitivos para todos los pacientes, serán de acuerdo con la clínica de forma personalizada. Por lo que es un gran reto para los investigadores, averiguar la mejor manera de integrar a la medicina todas estas interrogantes, por ahora solo realizando valoración riesgo-beneficio para cada paciente.(24)

III. OBJETIVOS

II.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID 19

Dirección General de Bibliotecas UAQ

IV. HIPÓTESIS

IV.1 Ha. En el grupo con mortalidad la prevalencia de la distensión pulmonar alta es mayor al 80% y en el grupo de No mortalidad la prevalencia de distensión pulmonar alta es mayor al 10%.

IV.2 Ho. En el grupo con mortalidad la prevalencia de la distensión pulmonar alta es menor o igual al 80% y en el grupo de No mortalidad la prevalencia de distensión pulmonar alta es menor o igual al 10%.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. METODOLOGÍA

V.1 Diseño de estudio

- Casos y controles

V.2 Población de estudio

- Expedientes de pacientes con COVID 19 (confirmado por PCR) ingresados al servicio de urgencias

V.3 Lugar de estudio

- Área COVID en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No 2

V.4 Tiempo de estudio

- Marzo de 2020 a septiembre de 2020

V.5 Grupos de comparación

- Defunción. Todos los pacientes incluidos en el estudio que como motivo de alta hospitalaria fue defunción
- No defunción. Todos los pacientes incluidos en el estudio que como motivo de alta hospitalaria fue mejoría.

V.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

V.6.1 Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes con ventilación mecánica
- Expedientes de pacientes mayores 18 años
- Expedientes de pacientes que cuenten con registro de los parámetros ventilatorios en la nota médica.

V.6.2 Criterios de exclusión

- Expedientes incompletos y que no tengan registro de los parámetros ventilatorios.

V.6.3 Criterio de eliminación

- Expedientes incompletos

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V.7 TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Fórmula de porcentajes para dos poblaciones

$$n = \frac{(Z_{\text{alfa}} + Z_{\text{beta}})^2 (p_1 q_1 + p_2 q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 (80 \cdot 20 + 10 \cdot 90)}{(80 - 10)^2} = 88.57$$

$$n = 88.57$$

Z alfa = Nivel de confianza 95% = 1.64

Z beta = Poder de la prueba 80% = 0.84

p1 = prevalencia del fenómeno en el grupo 1 = 80

q 1 = 1 - 80

p2 = Prevalencia del fenómeno en el grupo 2 = 10

q2 = 1 - 10

V.8 TÉCNICA MUESTRAL

Aleatoria simple empleando como marco muestral el listado de expedientes de pacientes con COVID 19 atendidos en el servicio de urgencias

V.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Defunción	Número de fallecimientos durante un periodo de tiempo y lugar determinado	condición de vida o muerte durante su estancia hospitalaria o al egreso	Cualitativa nominal Sí No	Expediente clínico
Días de hospitalización	Tiempo que un paciente recibe atención médica intrahospitalaria	Número de días hospitalizado antes del egreso	Cuantitativa discreta número de días	Expediente clínico
Días de ventilación	Tiempo que requiere un paciente de terapia de soporte ventilatorio	Número de días de ventilación antes del egreso	Cuantitativa discreta número de días	Expediente clínico
Presión distensión pulmonar ingreso	Refleja el grado de estiramiento pulmonar durante un ciclo respiratorio	Centímetros de agua	Cuantitativa discreta	Expediente clínico
Categoría Presión distensión pulmonar ingreso	Es la gradiente entre presión meseta y PEEP (DP = Presión meseta – PEEP)	Criterio de referencia 13cm H2O o más	Cualitativa nominal Alta (> 13cmH2O) Baja (<13cmH2O)	Expediente clínico
Antecedentes personales patológicos				
Hipertensión arterial sistémica	Patología crónica en la que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta	Diagnóstico establecido en el expediente clínico	Cualitativa nominal Si No	Expediente clínico
Diabetes	Enfermedad en la que los niveles de glucosa de la	Diagnóstico establecido en el	Cualitativa nominal Si	Expediente clínico

	sangre se encuentran elevados	expediente clínico	No	
Obesidad	Enfermedad que consiste en tener una cantidad excesiva de grasa corporal	Índice de masa corporal \geq 30kg/m ²	Cualitativa nominal Si No	Reporte de hoja de enfermería
Enfermedad renal crónica	Deterioro progresivo de la función renal por más de 3 meses y con TFG <60ml/min	Diagnóstico establecido en el expediente clínico	Cualitativa nominal Si No	Expediente clínico
Enfermedad Obstructiva crónica	Enfermedad crónica inflamatoria de los pulmones	Diagnóstico establecido en el expediente clínico	Cualitativa nominal Si No	Expediente clínico
Inmunosupresión	Supresión de la respuesta del sistema inmunitario del organismo	Diagnóstico establecido en el expediente clínico	Cualitativa nominal Si No	Expediente clínico
Enfermedad cardiovascular	Conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos que produce afección cardíaca	Diagnóstico establecido en el expediente clínico	Cualitativa nominal Si No	Expediente clínico
Características demográficas				
Edad	Tiempo vivido del nacimiento del paciente a la fecha.	Años	Cuantitativa discreta: Años	Expediente clínico
Sexo	Características fenotípicas que definen a hombre o mujer	Historia clínica Hombre Mujer	Cualitativa nominal Hombre Mujer	Expediente clínico

V.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este protocolo fue elaborado teniendo como base a principios éticos para la investigación médica en seres humanos, estipulados en la declaración de Helsinki en 1975 y expedida en Edimburgo, Suecia en Octubre del 2000 y sus diversas modificaciones. Y de acuerdo a la Ley General de Salud del 2002, artículo 100, respecto a las investigaciones en seres humanos. Así mismo se consideró la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y el reglamento del IMSS y la Declaración de Tokio y su modificación en Corea, Seúl. De acuerdo con las características del estudio se considera no existen riesgos mínimos en el estudio hacia al paciente.

Para el manejo de la información asentada en el expediente, se asegurará la confidencialidad; para ello el investigador responsable de la recolección concentrará en un archivo electrónico los datos, información que será entregada al investigador principal quien se responsabilizará del resguardo y será la única persona que tendrá acceso a ello, asegurando el archivo con clave de acceso. Cada registro se identificará con un folio y en la base de datos generada no existirá información que permita identificar al paciente, esta información será conocida por el total de los investigadores participantes en el proyecto.

V.11 PROCEDIMIENTO

Se envió el protocolo al SIRELCIS. Una vez aceptado, se acudió con el jefe del servicio de urgencias para solicitar la autorización de la recolección de datos de acuerdo a criterios de inclusión mencionados. Se identificó la población blanco, y posterior se vació la información en el instrumento de recolección de datos. Se creó la base de datos en un paquete estadístico y se vació los datos recolectados en esta.

Al término de la captura se realizó el análisis estadístico, y los resultados obtenidos se presentaron a las autoridades correspondientes.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V.12 PLAN DE ANÁLISIS

Porcentajes, promedios, desviación estándar, prueba de χ^2 , razón de momios, prueba de t para poblaciones independientes, regresión logística, cálculo de probabilidad de ocurrencia del evento

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VI. RESULTADOS

Se analizaron 90 expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID 19 confirmado por PCR para SARS CoV-2 asociados a neumonía grave y bajo ventilación mecánica invasiva. Se clasificaron de manera inicial dos grupos, uno de pacientes fallecidos y otro de sobrevivientes y eventualmente, las variables consideradas para el total de la muestra se correlacionaron con la driving pressure (DP), obteniendo los resultados que a continuación se exponen.

- EDAD

En el grupo de fallecidos la edad promedio es 62.12 años \pm 12.97 y en grupo de sobrevivientes la edad promedio es 50.58 años \pm 16.61, estadísticamente esta diferencia es significativa ($p=0.000$) y consistente con la bibliografía actual se demostró que hay mayor probabilidad de muerte a mayor edad.

En la tabla 1 se presenta el promedio de edad de cada grupo.

Tabla VI. 1. Promedio de edad en pacientes fallecidos y sobrevivientes					
Edad	Fallecidos	Sobrevivientes	Diferencia	t	p
Promedio	62.12	50.58	11.44	3.65	0.000
Desviación estándar	12.97	16.61			

Gráfica 1



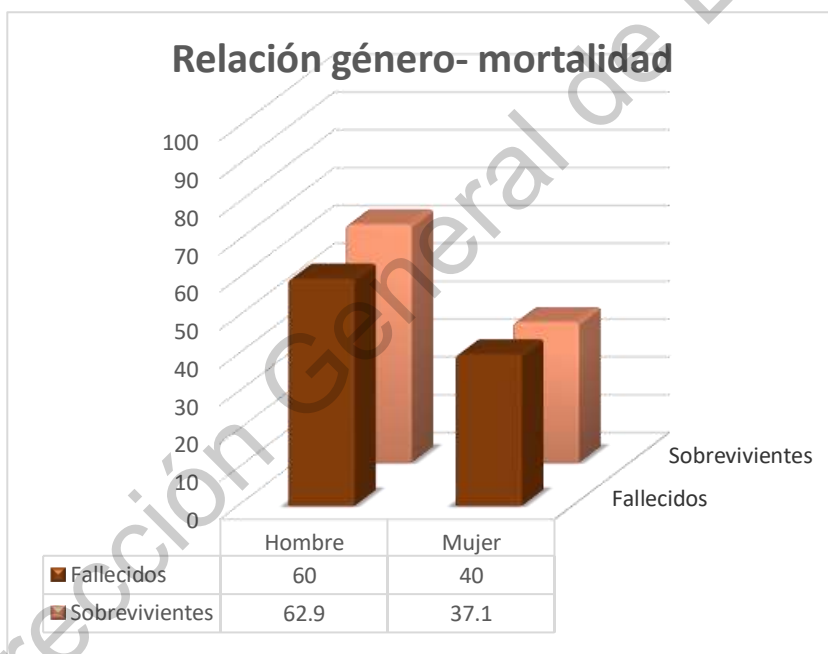
- GÉNERO

El género no representó ser un factor asociado a la mortalidad considerando que en el grupo de fallecidos el porcentaje de hombres es 60.0% y en el grupo de sobrevivientes el porcentaje de hombres es 62,9% ($p=0.788$).

En la tabla 2 se presenta el resto de la información

Tabla VI. 2. Comparación del género por grupo de fallecidos y sobrevivientes.							
Género	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
Hombre	60.0	62.9	0.07	0.786	1.12	0.47	2.70
Mujer	40.0	37.1					

Gráfica 2.



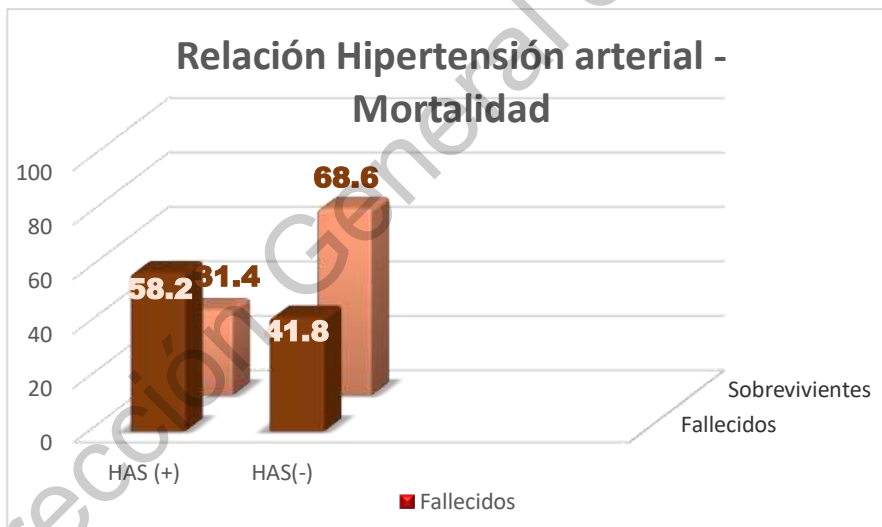
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (HAS)

La Hipertensión arterial sistémica (HAS) mostró ser un factor de riesgo para defunción en pacientes hospitalizados con COVID-19 y bajo ventilación mecánica invasiva, por cada 3.03(IC 95%; 1.24-7.41) pacientes que mueren y tiene hipertensión existe un paciente que no muere y tiene hipertensión, en la tabla 3 se presenta el resto de la información

Tabla VI. 3. Comportamiento de la hipertensión arterial sistémica (HAS) como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva

Hipertensión arterial	Fallecido	Sobreviviente	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	58.2	31.4	6.13	0.013	3.03	1.24	7.41
NO	41.8	68.6					

Gráfica 3



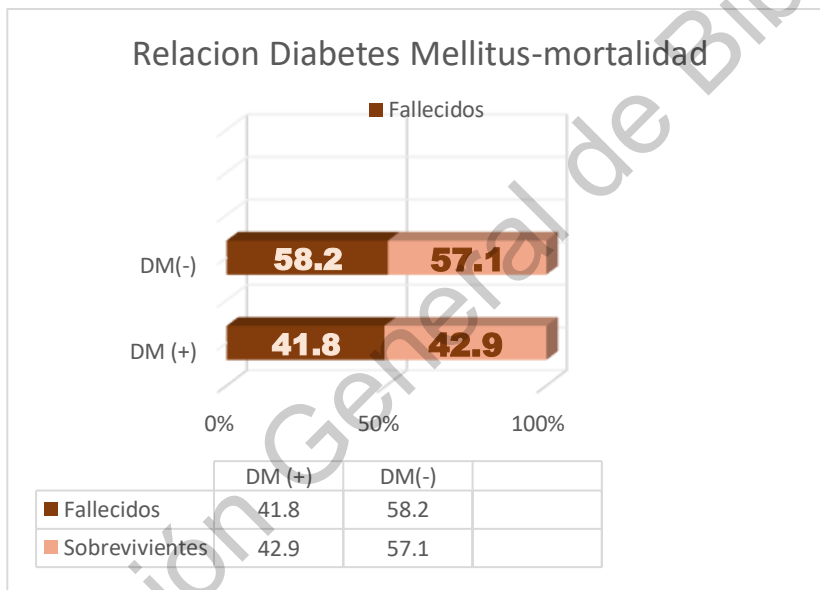
- DIABETES

La diabetes no se identificó como factor de riesgo para mortalidad ($p=0.923$) contrario a lo descrito en la bibliografía. En la tabla 4 se presenta la información.

Tabla VI. 4. Comportamiento de la diabetes como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.

Diabetes	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	41.8	42.9	0.09	0.923	1.04	0.44	2.45
NO	58.2	57.1					

Gráfica 4.

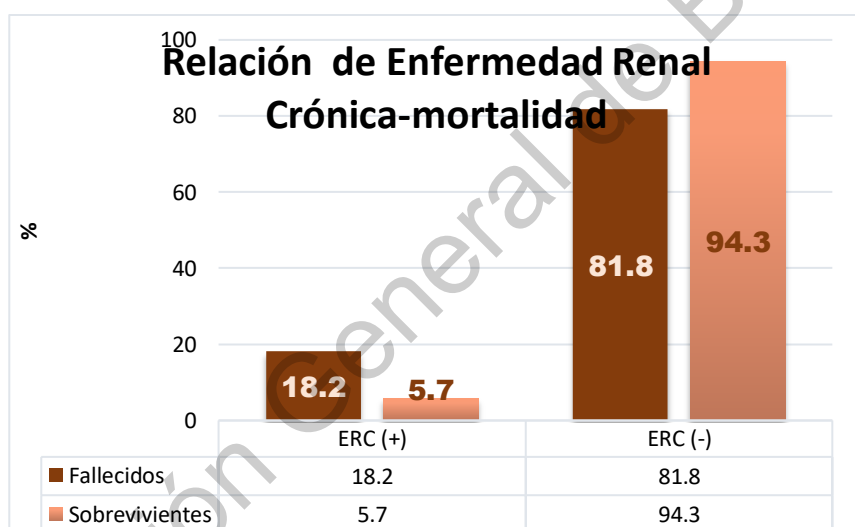


- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

Los pacientes con enfermedad renal crónica no hubo asociación como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva como en la tabla 5 se describe más a detalle.

Tabla VI. 5. Comportamiento de la enfermedad renal crónica como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.							
Enfermedad Renal crónica	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	18.2	5.7	2.87	0.090	3.66	0.75	17.85
NO	81.8	94.3					

Gráfica 5.



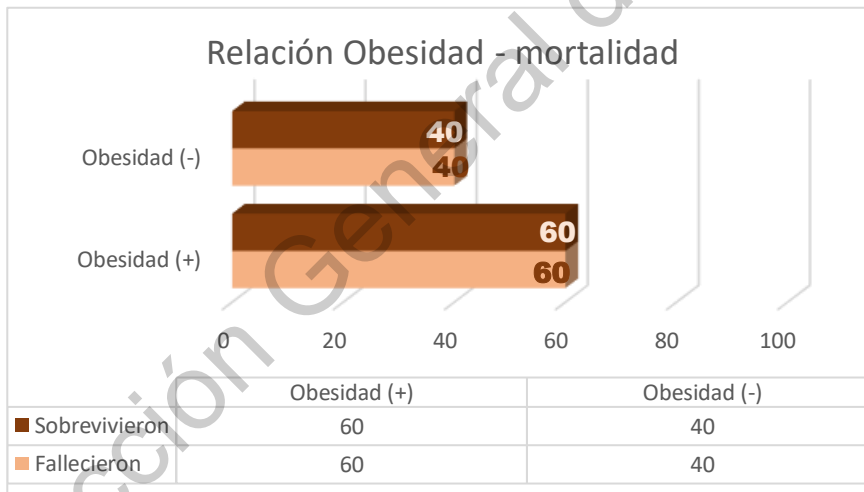
- OBESIDAD

La prevalencia de obesidad en el grupo de fallecidos y sobrevivientes es igual ($p= 1.000$) por lo que no se evidenció ser factor de riesgo de mortalidad contrario a lo descrito en la bibliografía actual.

A continuación, se describen los detalles en la tabla 6.

Tabla VI. 6. Comportamiento de la obesidad como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.							
OBESIDAD	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	60.0	60.0	0.00	1.00	1.12	0.47	2.70
NO	40	40					

Gráfica 6.



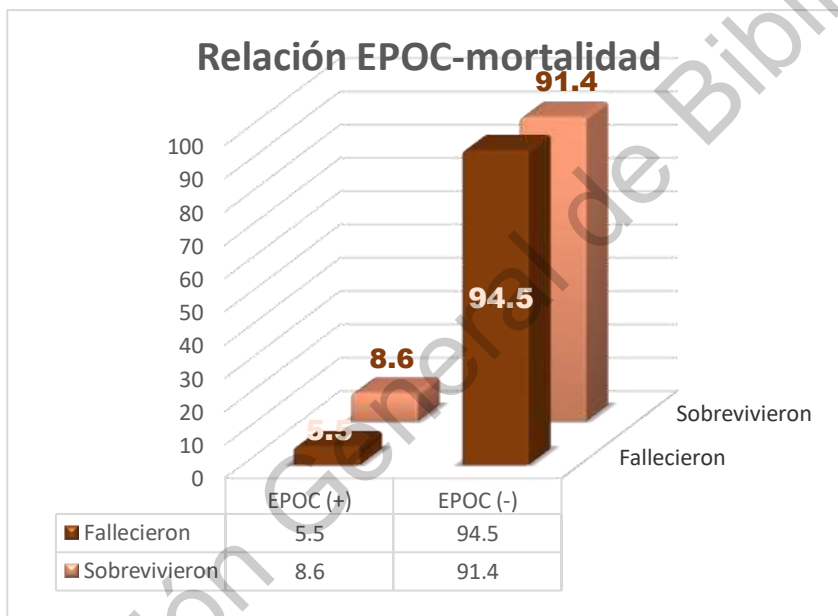
- ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La EPOC no fue un factor de riesgo en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva y COVID-19 (P=0.563) como describe más a detalle en la tabla 7

Tabla VI.7. Comportamiento de la EPOC como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.

EPOC	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	P	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	5.5	8.6	0.33	0.563	1.62	0.30	8.54
NO	94.5	91.4					

Gráfica 7.

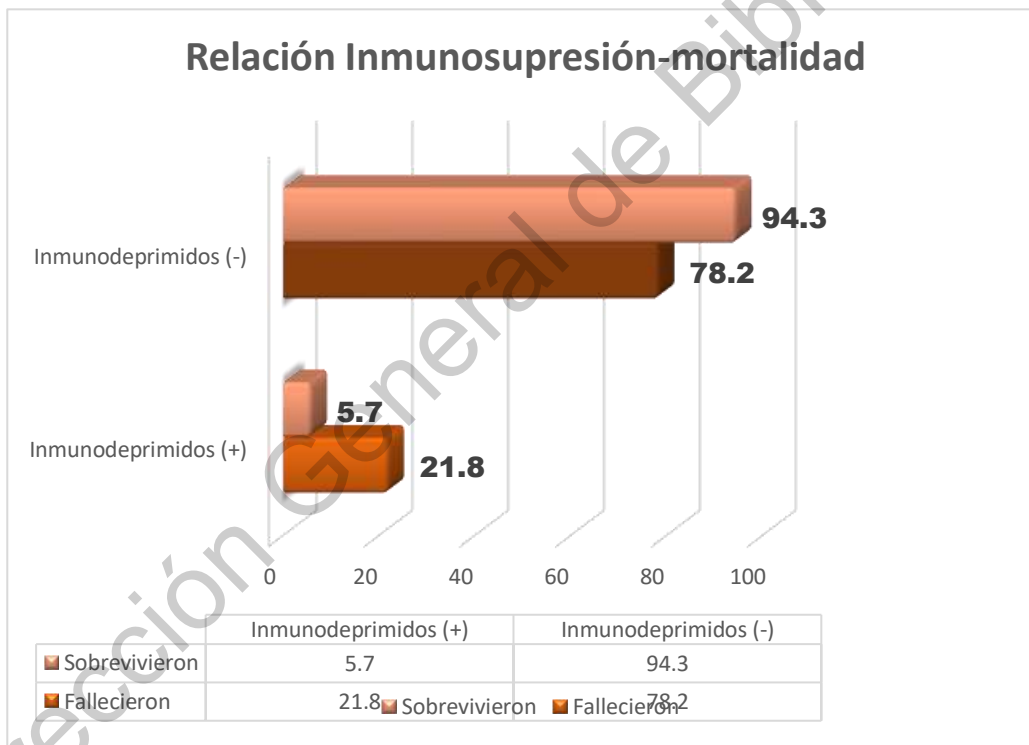


- INMUNOSUPRESIÓN

Se encontró que la inmunosupresión es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva ($p= 0.040$), como se detalla en la tabla 8.

Tabla VI.8. Comportamiento de la inmunosupresión como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.							
INMUNOSUPRESIÓN	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	p	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	21.8	5.7	4.22	0.040	4.60	0.96	22.00
NO	78.2	94.3					

Gráfica 8.

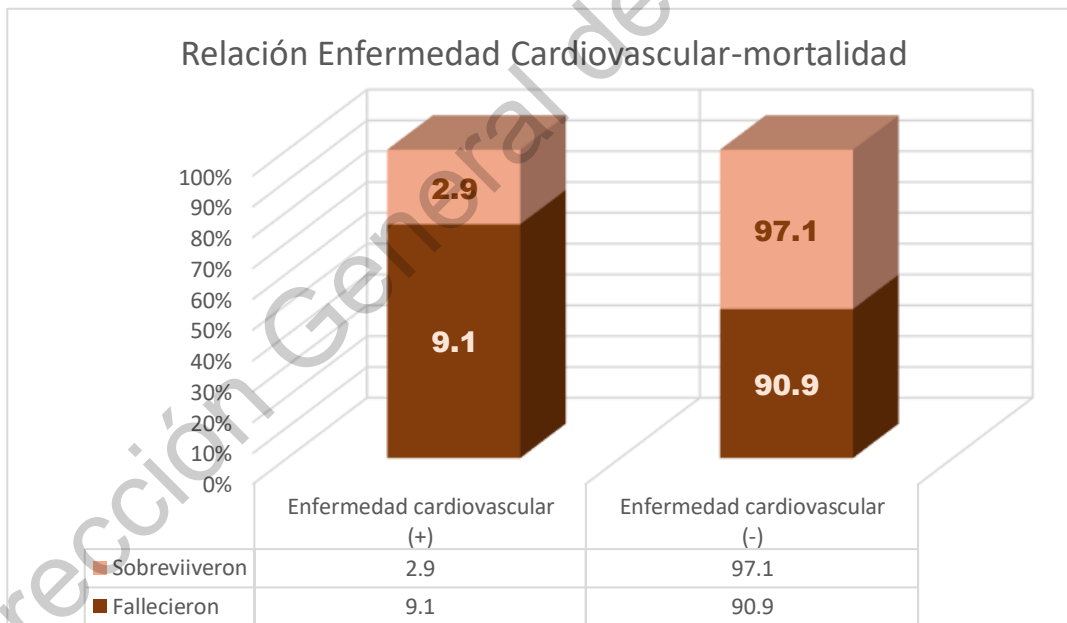


- ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular no es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva ($p=0.248$) como se describe a detalle tabla 9

Tabla VI.9. Comportamiento de la enfermedad cardiovascular como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.							
Enfermedad Cardiovascular	Fallecidos	Sobrevivientes	Chi2	P	RM	IC 95%	
	Porcentajes					Inferior	Superior
SÍ	9.1	2.9	1.33	0.248	3.40	0.38	30.40
NO	90.9	97.1					

Gráfica 9.

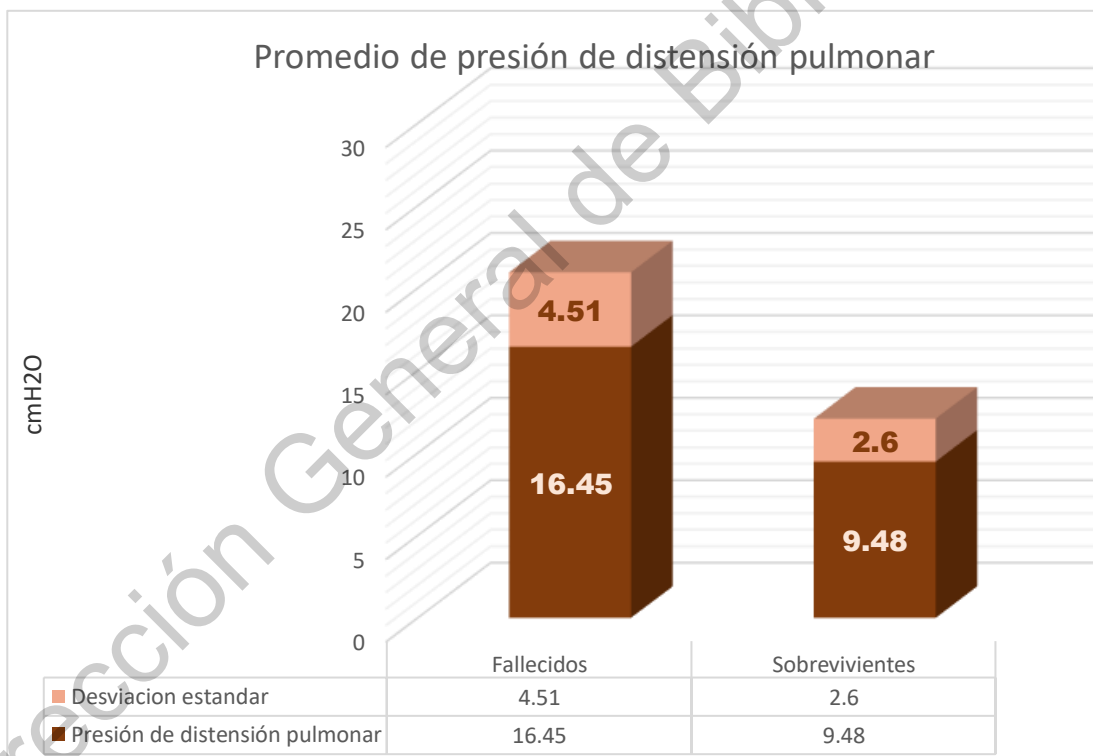


- DRIVING PRESSURE (DP)

En el grupo de pacientes fallecidos el promedio de presión de driving pressure fue de 16.45 y en el grupo de sobrevivientes 9.48, estadísticamente esta diferencia es significativa ($p=0.000$). Se presentan los detalles en la tabla 10.

Tabla VI. 10. Promedio del nivel de driving pressure en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva.					
Driving pressure	Fallecidos	Sobrevivientes	diferencia	t	P
Promedio	16.45	9.48	6.96	8.28	0.000
Desviación estándar	4.51	2.60			

Gráfica 10.

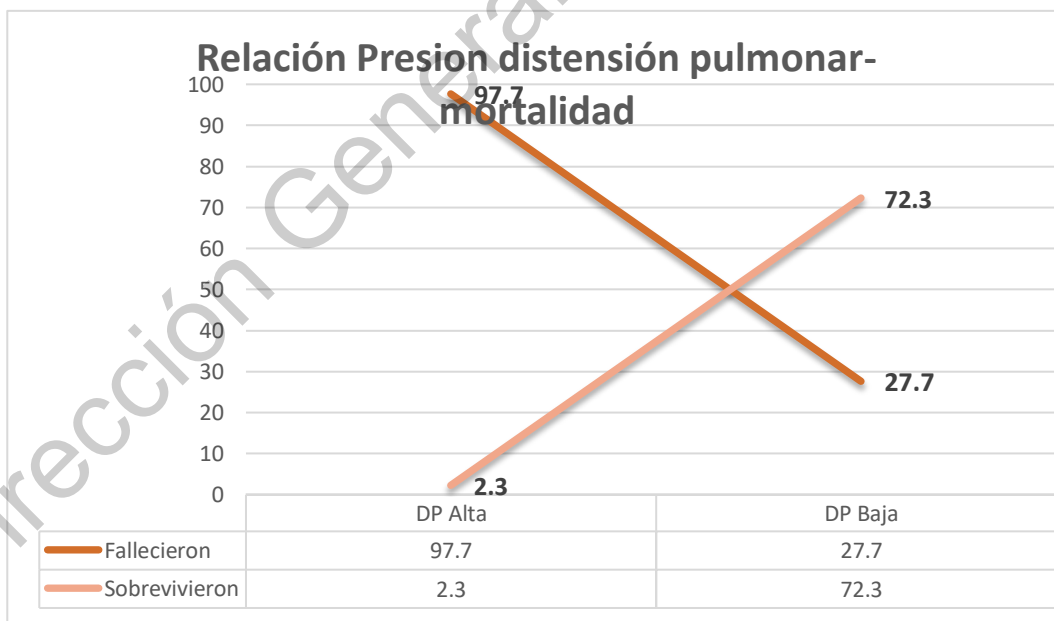


- DRIVING PRESSURE ALTA ASOCIADA A MORTALIDAD

La presión de distensión pulmonar es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva, considerando que por cada 3.53 (IC 95%; 2.21-5.61) pacientes que mueren y tienen Presión de distensión pulmonar alta (> 13cm H₂O) existe un paciente que no muere y tiene la Presión de distensión pulmonar alta. En la tabla 11 se presenta el resto de la información a detalle.

Tabla VI. 11. Relación de mortalidad en pacientes con driving pressure alta							
Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	97.7	2.3	46.31	0.000	3.53	2.21	5.61
Baja	27.7	72.3					

Gráfica 11.



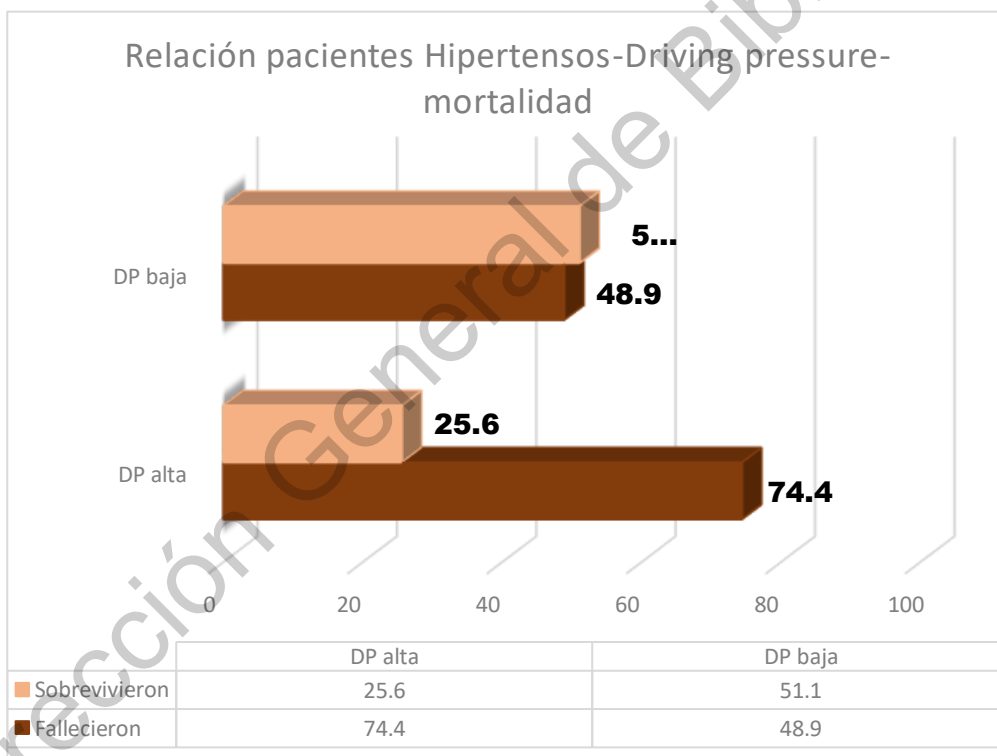
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (HAS) ASOCIADA A DRIVING PRESSURE (DP) ALTA

En los pacientes hipertensos se identificó una relación directa de mortalidad con driving pressure alta considerando que, por cada 1.52 fallecidos se detectó DP alta y por cada 1 que no falleció se detectó DP alta

Tabla VI.12. Relación de mortalidad en pacientes hipertensos con driving pressure alta.

Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	74.4	25.6	6.13	0.013	1.52	1.08	2.13
Baja	48.9	51.1					

Gráfica 12.



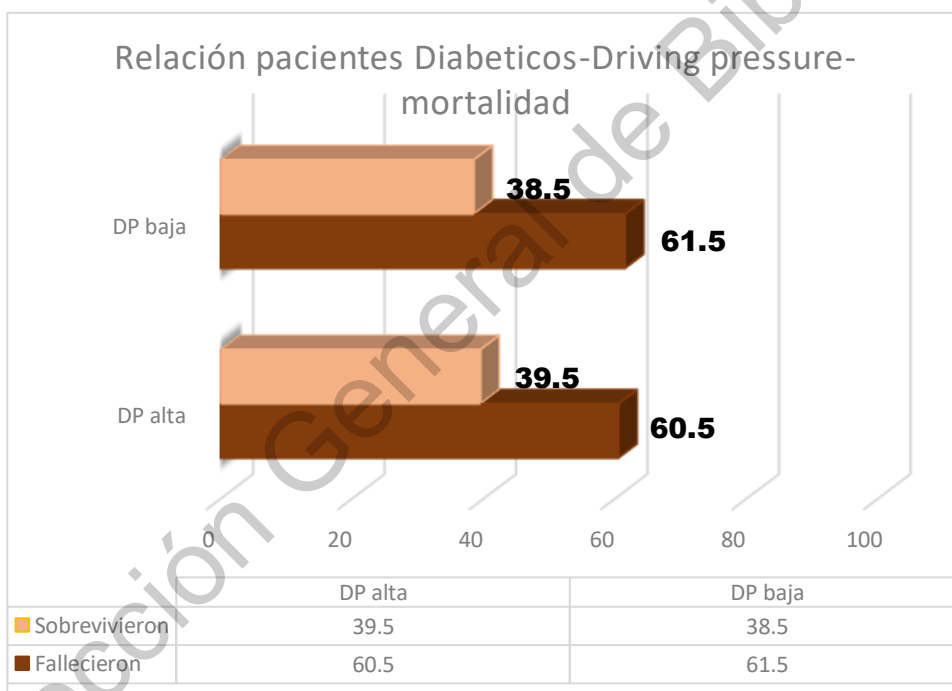
- DIABETES ASOCIADA A DRIVING PRESSURE (DP) ALTA

Se identificó que, de los pacientes diabéticos, por cada 1.01 que fallecieron se registró DP alta y por cada 1 que no falleció se registró DP alta, por lo que no se encontró relación de mortalidad en pacientes diabéticos y DP alta como se describe información en la tabla 13.

Tabla VI.13. Relación de mortalidad en pacientes diabéticos con driving pressure alta.

Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	60.5	39.5	0.009	0.923	1.01	0.72	1.42
Baja	61.5	38.5					

Gráfica 13.

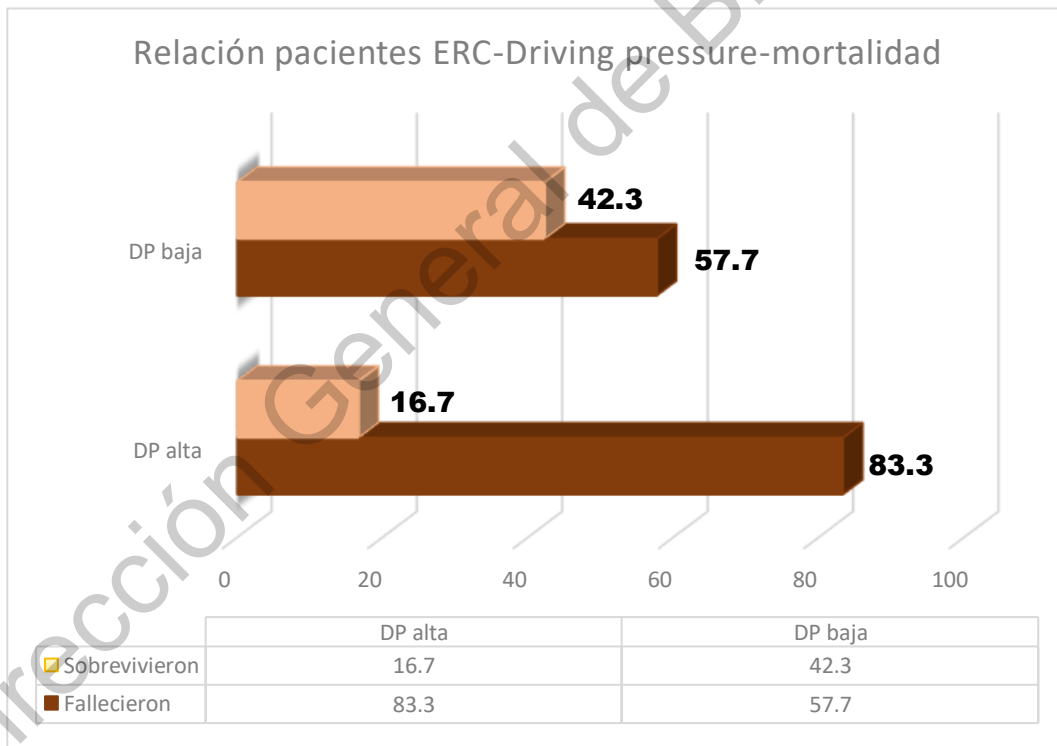


- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) ASOCIADA A DRIVING PRESSURE ALTA

Se identificó que, de los pacientes con ERC, por cada 1.44 que fallecieron presentaban DP alta había 1 que no falleció y tenía DP alta, como se describe en la tabla 14.

Tabla VI. 14. Relación de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y driving pressure alta							
Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	83.3	16.7	2.87	0.090	1.44	1.05	1.98
Baja	57.7	42.3					

Gráfica 14.

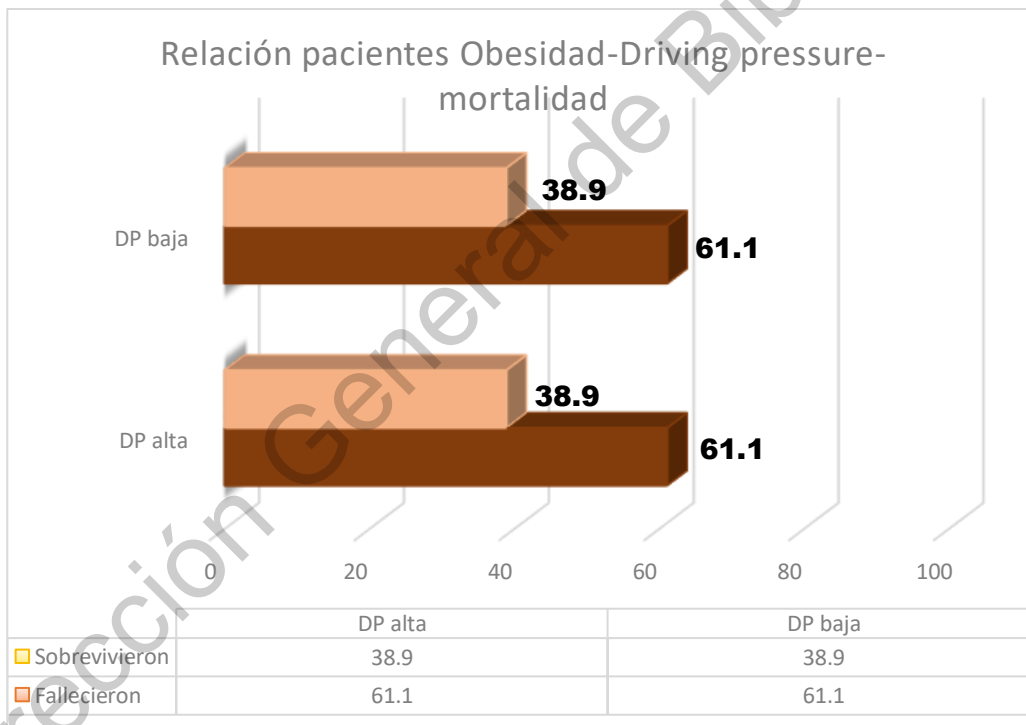


- OBESIDAD ASOCIADA A DRIVING PRESSURE ALTA

Se identificó que de los pacientes con obesidad por cada 1.00 que falleció presentaban DP alta había 1 que no falleció y tenía DP alta, por lo que no se encontró relación de DP alta con la mortalidad de pacientes obesos, como se describe con más detalle en la tabla 15

Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	61.1	38.9	0.00	1.000	1.00	0.71	1.40
Baja	61.1	38.9					

Gráfica 15.



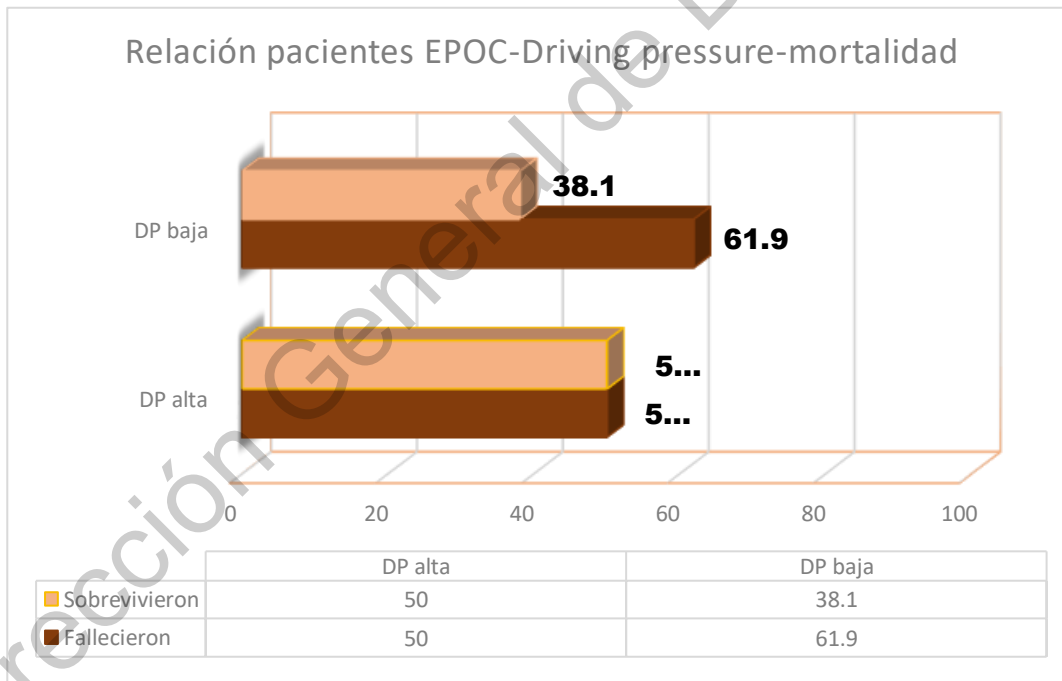
- ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) ASOCIADA A DRIVING PRESSURE (DP) ALTA

Se identificó que de los pacientes con EPOC por cada 1.23 que fallecieron presentaban DP alta había 1 que no falleció y tenía DP alta, por lo que no se demostró relación de DP alta con mortalidad en este tipo de pacientes como se describe en la tabla 16.

Tabla VI.16. Relación de mortalidad en pacientes con EPOC y driving pressure alta.

Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	50.0	50.0	0.33	0.563	1.23	0.54	2.80
Baja	61.9	38.1					

Gráfica 16.

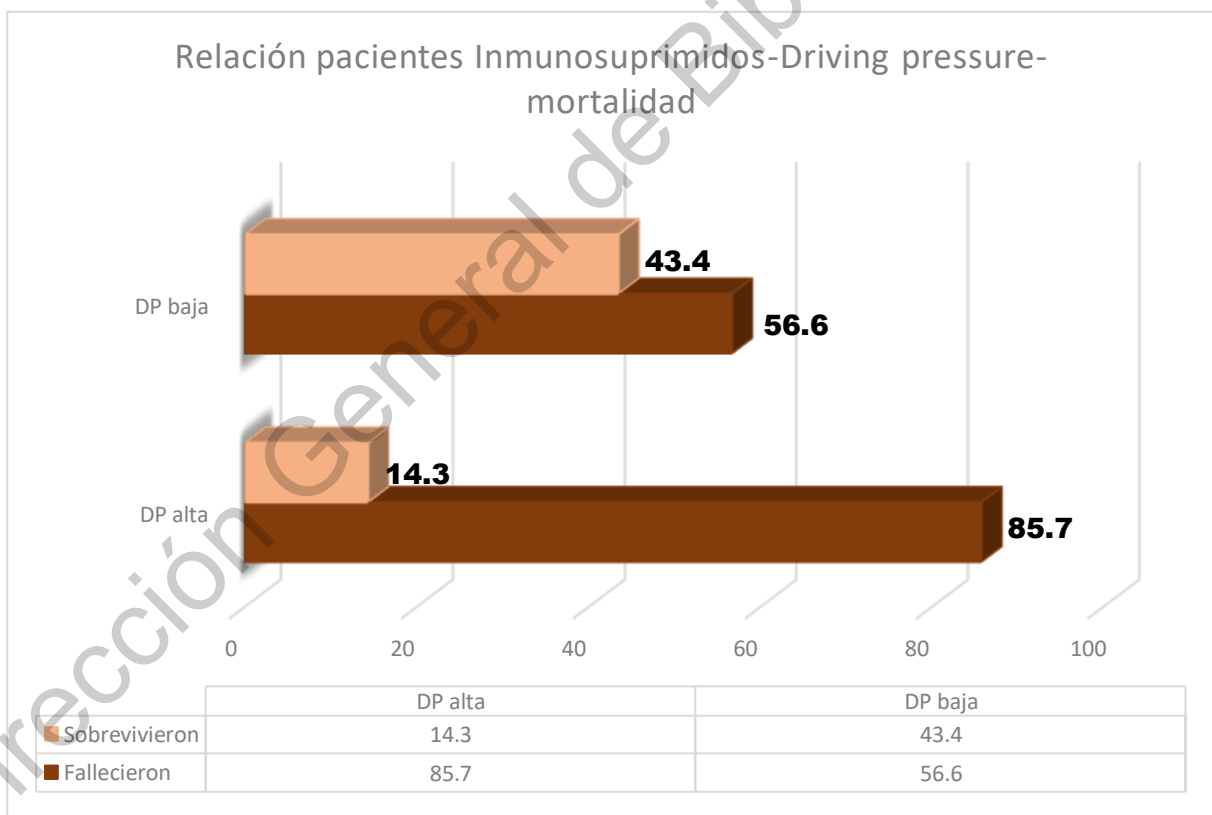


- INMUNOSUPRESIÓN ASOCIADA A DRIVING PRESSURE ALTA

Se identificó que de los pacientes con inmunosupresión por cada 1.51 que fallecieron presentaban DP alta, había 1 que no falleció y tenía DP alta ($p=0.040$). Los detalles se describen en la tabla 17.

Tabla VI.17. Relación de mortalidad en pacientes con inmunosupresión y driving pressure alta.							
Driving pressure	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	85.7	14.3	4.22	0.040	1.51	1.13	2.02
Baja	56.6	43.4					

Gráfica 17.



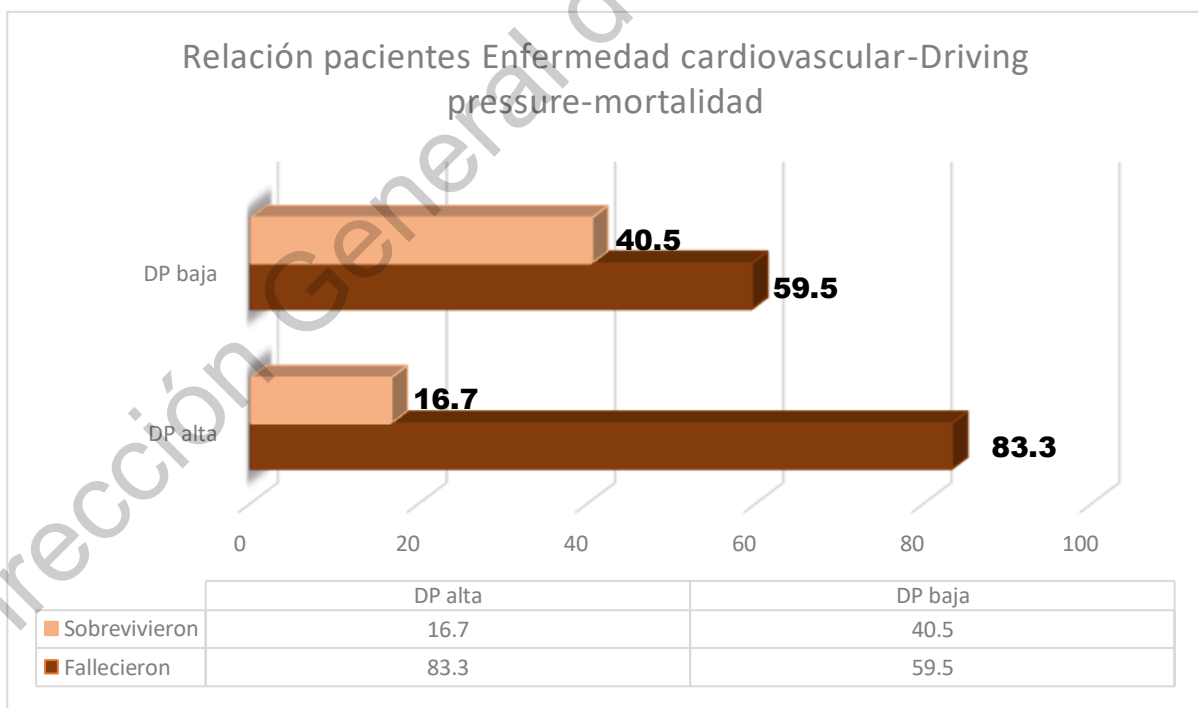
- ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ASOCIADO A DRIVING PRESSURE ALTA

Se identificó que de los pacientes con Enfermedad Cardiovascular por cada 1.40 que fallecieron presentaban DP alta había 1 que no falleció y tenía DP alta (p=0.248).

Los detalles se describen en la tabla 18.

Tabla VI. 18. Relación de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular y driving pressure alta.							
Enfermedad cardiovascular	Mortalidad		Chi2	p	RR	IC 95%	
	Sí	No				Inferior	Superior
Alta	83.3	16.7	1.33	0.248	1.40	0.93	2.08
Baja	59.5	40.5					

Gráfica 18.



- ASOCIACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, INMUNOSUPRESIÓN Y DRIVING PRESSURE ALTA A RIESGO DE MORTALIDAD.

Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para explicar la mortalidad, el cual fue significativo (chi2 72.82, p=0,000), integrado por las variables hipertensión, inmunosupresión, presión de distensión pulmonar. La ecuación de regresión fue la siguiente

$$y = -2.878 + 5.867 (\text{Driving pressure}) + 2.462 (\text{HTA}) + 2.260 (\text{inmunosupresión}).$$

En la tabla 19 se presenta la información a detalle.

Tabla VI.19. Asociación de hipertensión arterial sistémica, inmunosupresión y driving pressure alta a riesgo de mortalidad.			
	Chi2	P	
	72.82	0.00	
Variable	Coeficiente	Estadístico	p
HAS	2.462	7.448	0.006
Inmunosupresión	2.260	4.39	0.036
Driving Pressure	5.867	21.19	0.000
Constante	-2.878		

Se recalculó la probabilidad de muerte con el modelo propuesto, se evidenció que cuando la driving pressure es superior a 13 cmH₂O y existe ausencia de hipertensión arterial sistémica e inmunosupresión, la probabilidad de morir es 95.3%.

En la tabla 20 se presentan los escenarios posibles

Tabla VI .20. Relación Driving pressure alta-Hipertensión arterial-Inmunosupresión-mortalidad				
Probabilidad	Constante	Hipertensión arterial	Inmunosupresión	Driving pressure
	-2.878	2.462	2.26	5.878
100.0%		si	Si	Mayor 13cmH ₂ O
99.6%		Si	No	Si
99.5%		No	Si	Si
95.3%		No	No	Si
86.3%		Si	Si	No
39.7%		Si	No	No
35.0%		No	Si	No
5.3%		No	No	No

Se calculó la probabilidad de muerte en función de la driving pressure, se encontró como valor de referencia 11 cmH₂O, cuando el valor es 12 cmH₂O la probabilidad de morir es 53.7%, en la Tabla 21 se explica con mayor detalle.

Tabla VI. 21. Probabilidad muerte en función a Driving pressure

Probabilidad	Constante	Driving pressure
	-7.209	0.613
0.1%		1
0.3%		2
0.5%		3
0.9%		4
1.6%		5
2.8%		6
5.1%		7
9.1%		8
15.6%		9
25.4%		10
38.6%		11
53.7%		12
68.1%		13
79.8%		14
87.9%		15
93.1%		16
96.1%		17
97.9%		18
98.8%		19
99.4%		20

El análisis de la driving pressure y la hipertensión arterial sistémica fue estadísticamente significativo para explicar la mortalidad, en este escenario se identificó que cuando el paciente no es hipertenso y la driving pressure es 13 cmH₂O la probabilidad de morir es 46.0% como se muestra en la tabla 21, y cuando es hipertenso y la driving pressure es 10 cmH₂O la probabilidad de morir es 49.6%, en la tabla 22-23 se explica con mayor detalle.

Tabla VI. 22. Probabilidad de morir en función a Hipertensión-Driving pressure

Probabilidad	Constante	Hipertensión arterial	Driving pressure
	-9.56	2.314	0.723
0.0%		No	1
0.0%		No	2
0.1%		No	3
0.1%		No	4
0.3%		No	5
0.5%		No	6
1.1%		No	7
2.2%		No	8
4.5%		No	9
8.9%		No	10
16.7%		No	11
29.2%		No	12
46.0%		No	13
63.7%		No	14
78.3%		No	15
88.2%		No	16
93.9%		No	17
96.9%		No	18
98.5%		No	19
99.3%		No	20

Tabla 23. Probabilidad de morir en función a Hipertensión-Driving pressure			
Probabilidad	Constante	Hipertensión arterial	Driving pressure
	-9.56	2.314	0.723
0.1%		Si	1
0.3%		Si	2
0.6%		Si	3
1.3%		Si	4
2.6%		Si	5
5.2%		Si	6
10.1%		Si	7
18.8%		Si	8
32.3%		Si	9
49.6%		Si	10
67.0%		Si	11
80.7%		Si	12
89.6%		Si	13
94.7%		Si	14
97.3%		Si	15
98.7%		Si	16
99.4%		Si	17
99.7%		Si	18
99.8%		Si	19
99.9%		Si	20

Cuando el paciente es hipertenso asociado a estado de inmunosupresión, la probabilidad de morir es 85.5% como se explica en la tabla 24.

Tabla VI 24. Probabilidad de mortalidad Hipertensión- Inmunosupresión			
Probabilidad	Constante	Hipertensión arterial sistémica	Inmunosupresión
	-2.823	2.396	2.226
5.6%		No	No
85.8%		Si	Si
39.5%		Si	No
35.5%		No	Si

VII. DISCUSIÓN

Actualmente la pandemia por COVID 19 ha perjudicado a millones de personas causando cientos de miles de muertes a nivel mundial; México es uno de los países que tiene mayor morbilidad (1),(2).

En este estudio realizado, se encontró que el promedio de edad de los fallecidos fue de 62.12 años \pm 12.97 siendo estadísticamente significativo ($p=0.000$) respecto a los sobrevivientes, esto puede asociarse a que, en nuestro país la esperanza de vida ha aumentado y paralelamente las comorbilidades asociadas a la edad, por mencionar algunas: hipertensión arterial, diabetes tipo 2, sobrepeso, obesidad, nefropatías, etc.(25), convirtiendo a estos pacientes más vulnerables a los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV2, esto permite afirmar que la edad es un factor de riesgo muy importante para mortalidad en estos pacientes.

El riesgo de presentar la COVID-19 es para todos, incluidos los pacientes hipertensos. En vista de ello, mostró ser un factor de riesgo para defunción en pacientes hospitalizados con COVID-19 y bajo ventilación mecánica invasiva en este estudio (IC 95%; 1.24-7.41) Esta entidad clínica se asocia a factores inflamatorios y que su desarrollo podría producirse mediante una disfunción endotelial o por la activación del sistema renina-angiotensina, que ha sido asociado, además, a una inflamación vascular, con efectos deletéreos en el sistema inmunológico, lo cual evidentemente condiciona la aparición de complicaciones, máxime si se contrae la infección por el virus SARS-CoV-2 (26)

Los estudios sobre la fisiopatología de la patogenicidad para el SARS-CoV han demostrado que se asociaron cantidades aumentadas de citocinas proinflamatorias en suero (p. Ej., IL1B, IL6, IL12, IFN γ , IP10 y MCP1) con inflamación pulmonar y daño pulmonar extenso, induciendo concentraciones aumentadas de citocinas proinflamatorias (IFN γ , TNF α , IL15 e IL17) (27). En el presente estudio, el grupo de pacientes con inmunosupresión se encontró que es un factor de riesgo para mortalidad en este tipo de pacientes ($p= 0.040$), tomando en cuenta un estado inmunocomprometido como la vejez o combinado con otras

enfermedades como hipertensión arterial sistémica, diabetes o neumopatías crónicas, el sistema inmunológico no controla con eficacia al virus y evoluciona a un estado grave o crítico, finalmente la muerte.

La presión de distensión pulmonar es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con COVID-19 grave, en el estudio que se presenta los pacientes fallecidos el promedio de presión de driving pressure fue de 16.45 cmH₂O y en el grupo de sobrevivientes 9.48cmH₂O ($p=0.000$) como lo determino el estudio LUNG SAFE que descubrió una asociación entre *Driving Pressure* y mortalidad en pacientes ventilados con SDRA con tan solo un día de ventilación mecánica (14), estableciéndose como límite superior alto de seguridad una *driving pressure* menor a 14cmH₂O (17) por lo que podemos concluir que a mayor driving pressure mayor riesgo de fallecer.

Por último, se identificó que en los pacientes hipertensos hay una relación directa de mortalidad con driving pressure alta considerando 10cmH₂O como el límite superior alto para este tipo de pacientes, dado que asocia a una mayor inflamación sistémica crónica situando al paciente hipertenso en un escalón más alto en su estado inflamatorio, y el virus inicia su inmensa actividad inmunoinflamatoria con una persona más vulnerable (28). Es conveniente considerar que la hipertensión arterial resulta un predictor clínico de gravedad en el paciente hipertenso infectado por COVID-19, al vincular su estado inflamatorio con la disfunción endotelial, lo cual lleva a un estado de disfunción hemodinámica que puede conducir a inestabilidad clínica y a resultados desfavorables en estos pacientes.

VIII. CONCLUSIÓN

De acuerdo a la hipótesis propuesta, se ha demostrado que en pacientes con COVID-19 y bajo ventilación mecánica invasiva, los resultados son estadísticamente significativos, ya que por lo menos el 80% de la población tiene alto riesgo de mortalidad cuando existe un valor de driving pressure alta.

También se demostró una relación directa con el incremento en el porcentaje de mortalidad cuando se asoció la driving pressure alta con pacientes hipertensos e inmunosuprimidos.

El resultado más importante con significado estadístico obtenido en el presente estudio, fue la relación de mortalidad sobre los niveles de driving pressure en pacientes hipertensos, considerando que, en este grupo, el nivel que confiere un riesgo equiparable de mortalidad con los pacientes no hipertensos debe ser menor (10 cmH₂O) que el rango de protección pulmonar propuesto en la bibliografía actual para la población en general (13 cmH₂O).

La trascendencia de este trabajo de investigación en torno al riesgo de mortalidad asociado a driving pressure alta en la población del servicio de urgencias del hospital general regional 2 IMSS El Marqués, se genera por la aplicación clínica de los resultados de manera inmediata.

IX. PROPUESTAS

Una vez conociendo la magnitud de problema en nuestra población más vulnerable (mayores de 60 años) se presentan un conjunto de propuestas dirigidas a disminuir el riesgo de mortalidad relacionado con driving pressure alta.

Las metas de protección pulmonar en el paciente bajo ventilación mecánica invasiva, requiere de personal capacitado en los conceptos, fórmulas e interpretación de los valores expresados en cada ventilador mecánico independientemente de la especialidad médica o categoría. Por lo que un programa de capacitación y actualización sobre ventilación mecánica y medidas de protección pulmonar dirigidos a personal médico, enfermería e inhala terapia generará impacto iniciando por la identificación del paciente fuera de rangos de protección y de manera consecuente la toma de decisiones para mejorar estos parámetros.

Los resultados de asociación de probabilidad de muerte de driving pressure alta en pacientes hipertensos con COVID-19 bajo ventilación mecánica invasiva, pone en manifiesto la necesidad de integrar de manera protocolizada a las metas de protección pulmonar ya propuestas en la bibliografía actual, el objetivo de mantener a pacientes hipertensos con niveles de driving pressure igual o menor a 10 cmH₂O.

La implementación de una bitácora impresa al pie de cada ventilador mecánico que contenga los datos del paciente, valores normales en la ventilación mecánica, fórmulas para el cálculo de medidas protección pulmonar, ciclos de pronación y una tabla para registrar todas las modificaciones realizadas en cada turno, será fundamental para la toma de decisiones en la terapia con ventilación mecánica invasiva. Para esta propuesta se anexa en hoja aparte una bitácora con las características ya descritas.

Después de un año de la pandemia por COVID-19 en México, continua siendo un reto para el personal de salud lograr la supervivencia de pacientes bajo ventilación mecánica invasiva no solo por la afección pulmonar en sí misma, también por las múltiples comorbilidades que expresa cada uno de ellos, sumando también las complicaciones orgánicas inherentes al paciente en estado crítico y que han demostrado ser factores de riesgo independiente de mortalidad como la lesión renal aguda, sobrecarga hídrica, hipo o hiperglucemia. Todo esto confiere al paciente características particulares que obligan a individualizar cada tratamiento. Por lo que hay que recordar que el abordaje de estos pacientes no se limita al manejo correcto de la ventilación mecánica, es igual de importante considerar otras medidas terapéuticas inherentes como la sedación, bloqueo neuromuscular, pronación y nutrición.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACIÓN QUERÉTARO
 HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 2



MONITOREO RESPIRATORIO

Nombre:

Número de seguridad social:

Edad:	Sexo:	Peso:	Talla:	Peso predicho:	Formula:	
					Talla (cm) -152.4 X 0.91 +50 (hombre)	Talla (cm) -152.4 X 0.91 +45.5 (mujer)
Parámetros ventilación mecánica	Metas ventilatorias de protección pulmonar	Formulas:		Dinámica ventilatoria actual	Fecha y hora de la última programación en el ventilador	Ciclo de pronación
Volumen corriente o tidal	6 – 8 ml/kg	6-8 X kg de peso predicho				PaO2/FiO2 < 150
PEEP	5-8 cmH2O	Inicial: IMC < 30 = 5cmH2O IMC > 30 -40 = 8 cmH2O IMC > 40 = 10cmH2O	PaO2/FiO2 > 150 = 8-12cmH2O PaO2/FiO2 < 150 = 12-15cmH2O			PRONACION: • FECHA: • INICIO: • TERMINO:
Fio2	21 – 60%	La mínimo para: -SaO2 88-94% -PaO2 55-80mmHg				
SaO2	88 – 92%					
PaCO2	35 – 48mmHg	CO2 esperado para: Acidosis metabólica: (HCO3 X 1.5) +8 = Rango ± 2 Alcalosis metabólica: (HCO3 X 0.7)+21= Rango ±2				PaO2/FiO2 > 150 SUPINACION: • FECHA: • INICIO: • TERMINO:
Presión de distensión pulmonar	< o = 13cmH2O	DP (<i>Driving Pressure</i>) = P. Meseta – PEEP				
Presión meseta	< o = 24 cmH2O					
Presión máxima o pico de la vía aérea	< 35cmH2O					
Presión transaérea	< 2.5 a 3 cmH2O	Presión máxima-presión meseta				
Distensibilidad estática	70-100ml/cmH2O	Volumen total/(P meseta – PEEP)				

Dirección General de Bibliotecas UAO

X. LITERATURA CITADA

1. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Articles Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome : a multicentre prospective observational study. 2020;19(20):1–8.
2. Pagina web. p. <https://ais.paho.org/phil/viz/COVID19Table.asp>.
3. Siddiqi HK, Mehra MR. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this COVID-19 illness in native and imm. 2020;(January).
4. Estenssoro E, Dubin A. ARTÍCULO ESPECIAL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO Epidemiología y factores de riesgo El SDRA constituye una causa de admisión frecuente a la. 2016;235–41.
5. Carrillo-córdova DM. Actualidades en la definición , fisiopatología y tratamiento de la lesión pulmonar aguda News in the definition , pathophysiology and management of acute lung injury. 2015;578–89.
6. Marco Ranieri V. Acute Respiratory Distress Syndrome. 2012;
7. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nat Rev Immunol [Internet]. 2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0331-4>
8. Panwar R. Compliance Phenotypes in Early ARDS Before the COVID-19 Author Affiliations : :1–57.
9. Dianti J, Matelski J, Tisminetzky M, Walkey AJ, Munshi L, Sorbo L Del, et al. Comparing the Effects of Tidal Volume , Driving Pressure , and Mechanical Power on Mortality in Trials of Lung-Protective Mechanical Ventilation. 2020;(C):1–7.
10. Care I, Marchioni A, Tonelli R, Rossi G, Spagnolo P, Luppi F, et al. Ventilatory support and mechanical properties of the fibrotic lung acting as a “ squishy ball .” Ann Intensive Care [Internet]. 2020; Available from:

<https://doi.org/10.1186/s13613-020-0632-6>

11. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. 2013;
12. Díaz-carrillo MA. Biología molecular de la ventilación mecánica. 2015;38(3):220–2.
13. Urner M, Jüni P, Hansen B, Wettstein MS, Ferguson ND, Fan E. Articles Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality in patients with acute respiratory failure: a registry-based , prospective cohort study. 2020;2600(20):1–9.
14. Pérez-nieto OR, Deloya-tomás E, Lomelí-terán JM, Pozos-cortés KP, Monares-zepeda E, Poblano-morales MN. Principal objetivo para la protección alveolar. 2018;77(3):222–7.
15. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity , a safety limit , or a goal for mechanical ventilation ? 2017;1–7.
16. Baldomero AK, Skarda PK, Marini JJ. Driving pressure: Defining the range. Respir Care. 2019;64(8):883–9.
17. Arnal J, Saoli M, Garnero A. Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLiVENT-ASV in passive , mechanically ventilated ICU patients. Hear Lung [Internet]. 2019;000:1–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.11.001>
18. Grieco DL, Chen L, Dres M. Should we use driving pressure to set tidal volume ? 2017;23(1):38–44.
19. Pagina web: p. <https://ehrn.org/wp-content/uploads/Mortality-COVI>.
20. Zumaeta JM, Rosas RC. Driving Pressure , bases fisiológicas y aplicaciones clínicas. 2019;1–5.
21. Sreedharan JK, Alqahtani JS. Driving Pressure : Clinical Applications and Implications in the Intensive Care Units. 2018;
22. Brochard L, Costa EL V, Schoenfeld DA, Ph D, Stewart TE, Briel M, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. 2015;747–55.
23. Martinez FJ. Severe Covid-19. 2020;1–10.
24. Beitler JR. Lung protection in acute respiratory distress syndrome: Whats

ould we target? *Curr Opin Crit Care*. 2020;26(1):26–34.

25. Lozano R, Gómez-Dante H, Garrido-Latorre F y cols. La carga de enfermedad,

lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México.

Salud Pública de México 2013; 6(55): 280-594.

26. García C, Bell-Castillo J, Romero-Calzado D y cols. La COVID-19 en personas

hipertensas. *Comunicación biomédica* 2020;24(3):501.

27. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Cao, B. Clinical features

of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*

2020-01-25. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5

28. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-

1776. doi:10.1001/jama.2020.4683



XI. ANEXOS

DELEGACIÓN QUERÉTARO Y EN SERVICIOS DE SALUD QUERÉTARO



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

“RELACIÓN DE LA PRESIÓN DE DISTENSIÓN PULMONAR CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA CON COVID-19”

Características sociodemográficas		Antecedentes personales patológicos		
1.- Edad _____ años	2.- Género (1) Hombre (2) Mujer	3. Hipertensión arterial sistémica (1) Si (2) No	4. Diabetes (1) Si (2) No	5. Enfermedad renal crónica (1) Si (2) No
6. Obesidad (1) Si (2) No	7. Enfermedad Obstructiva crónica (1) Si (2) No	8. Inmunosupresión (1) Si (2) No	9. enfermedad Cardiovascular (1) Si (2) No	
Características clínicas				
10. Mortalidad (1) Si (2) No	11. Días de Hospitalización _____ días	12. Días de Ventilación _____ Días	13. Presión de distensión pulmonar a su ingreso _____ cmH ₂ O	
14. Categoría de Presión de distensión pulmonar al ingreso (1) Alta (2) Baja				



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con covid-19

Patrocinador externo (si aplica)*: _____

Lugar y fecha: Querétaro, Qro. Octubre 2020

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: Determinar la relación de la presión de distensión pulmonar con la mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica con COVID 19.

Procedimientos: Se recopilara la información del expediente clínico del HGR No.2 IMSS, delegación Querétaro previa autorización del comité de investigación y autoridades.

Posibles riesgos y molestias: Ninguna

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Poder aportar información importante acerca de la relación de la presión de distensión con la mortalidad

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: La información obtenida se recopilará en una base de datos y se preparará el reporte final

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: Se manejarán los datos de manera confidencial

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autorizó que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizó que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizó que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: Obtener la información deseada de los resultados.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: _____

Investigador Responsable: Franklin Ríos Jaimes. Hospital General Regional No. 1, Servicio de Urgencias. Av. 5 de Febrero esquina Av. Zaragoza. Col. Centro. CP 76000. Tel 442 2112300. Correo electrónico: franklinro85@gmail.com

Colaboradores: Dra. Carmen Susana Soriano Ramos. Lugar: Hospital General Regional No. 2, Delegación Querétaro. Tel: 442 116 5357 Correo electrónico: susan.sr.umq@gmail.com
Enrique Villarreal Ríos. Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. IMSS Qro. Av. 5 de Febrero esquina Av. Zaragoza. Col. Centro. CP 76000. Tel 442 2112300 ext. 51150, 51113. Correo electrónico: enrique.villarreal@imss.gob.mx

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 5627 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá complementarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. * En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica.

Nombre, dirección, relación y firma
Clave: 2810-009-013

Dirección General de Bibliotecas UAQ