

Información Importante

La Universidad de La Sabana informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad de La Sabana.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan finalidad académica, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, La Universidad de La Sabana informa que los derechos sobre los documentos son propiedad de los autores y tienen sobre su obra, entre otros, los derechos morales a que hacen referencia los mencionados artículos.

BIBLIOTECA OCTAVIO ARIZMENDI POSADA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
Chía - Cundinamarca



El presente formulario debe ser diligenciado en su totalidad como constancia de entrega del documento para ingreso al Repositorio Digital (Dspace).

TITULO	Diferencia alvéolo arterial de oxígeno como predictor de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad		
SUBTITULO			
AUTOR(ES) Apellidos, Nombres (Completo) del autor(es) del trabajo	Calderón Novoa, Wilmer José		
	Pinilla Chaves, Paola Andrea		
PALABRAS CLAVE (Mínimo 3 y máximo 6)	Diferencia alveolo arterial de oxígeno		Cuidado Intensivo
	Neumonía		Gases arteriales
	Ventilación mecánica		Saturación
RESUMEN DEL CONTENIDO (Mínimo 80 máximo 120 palabras)	<p>Buscamos si la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un predictor de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía.</p> <p>Metodología</p> <p>Los pacientes ingresan si cumplían los criterios de inclusión y de exclusión, se toman los gases arteriales y se observa el requerimiento de ventilación a las 48 horas.</p> <p>Resultados</p> <p>De 215 pacientes, se recolectaron 89 pacientes. La distribución según el género fue 53.93% hombres y 46.06% mujeres, una edad promedio de 78 años. 4.49% requirieron ventilación mecánica. El 50% de los pacientes ventilados vs 57.65% del grupo no ventilados, presentaron una $DAaO_2 \geq 19$mmHg.</p> <p>Conclusiones</p> <p>No encontramos diferencias significativas para la $DAaO_2$. Es necesario completar la muestra para verificar si las tendencias encontradas serán las definitivas.</p>		

Autorizo (amos) a la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, para que con fines académicos, los usuarios puedan consultar el contenido de este documento en las plataformas virtuales de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Diferencia alvéolo arterial de oxígeno como predictor de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad



Wilmer José Calderón Novoa
Paola Andrea Pinilla Chaves
Residentes Medicina Interna

Investigadores

Residentes

- Wilmer José Calderón Novoa, Residente Medicina Interna U. Sabana
Celular: 311 2367215
humerjose@yahoo.com
- Paola Andrea Pinilla Chaves, Residente Medicina Interna U. Sabana
Celular 310 8771363
paopini@hotmail.com

Asesor Metodológico

- Henry Oliveros, Anestesiólogo, Intensivista, Magister Epidemiología, Docente U. Sabana. Intensivista Hospital militar central.
Celular: 311 8762773
oliveros.henry@gmail.com

Asesores Temático

- Alirio Rodrigo Bastidas Goyes, Médico Internista, Neumólogo, Epidemiólogo clínico, Docente U. Sabana. Neumólogo Hospital Militar central.
Celular 315 8847355
aliriorodrigo@yahoo.com
- Francisco Cuervo Millán, Médico Internista, Neumólogo, Intensivista, Docente U. Sabana
Celular 320 4905952
franciscocm@clinicaunisabana.edu.co

TABLA DE CONTENIDOS

Lista de tablas

Tabla 1: Criterios de la ATS/IDSA para Definir Neumonía Adquirida en la Comunidad Severa	10
Tabla 2: CURB 65.....	12
Tabla 3: Variables.....	22
Tabla 4: Características generales de la población.....	30
Tabla 5: Análisis bivariado de predictores de ventilación mecánica.....	32
Tabla 6: Modelo de regresión logística	33
Tabla 7: Cronograma.....	39
Tabla 8: Presupuesto	40

Lista de Figuras

Figura 1: Descripción de la recolección de la muestra.....	18
Figura 2: Curva ROC. CURB 65 y ventilación mecánica.....	31
Figura 3: Curva ROC. Saturación de oxígeno y ventilación mecánica.....	33

Lista de anexos

Anexo 1: Formato de recolección de datos.....	41
Anexo 2: Cálculo de tamaño de muestra	42
Anexo 3: Consentimiento informado	43

Resumen.....	5
1. Pregunta de Investigación	7
2. Justificación.....	7
3. Marco teórico.....	8
4. Objetivos.....	17
4.1 Objetivo General.....	17
4.2 Objetivos específicos.....	17

5. Metodología.....	18
5.1 Diseño y tipo de estudio.....	18
5.2 Población.....	18
5.3 Selección y tamaño de la muestra.....	19
5.4 Criterios de inclusión.....	19
5.5 Criterios de exclusión.....	19
5.6 Procedimiento para la recolección de la información.....	20
5.6.1 Fase de pre estudio.....	20
5.6.2 Fase de ejecución de estudio.....	20
5.6.3 Fase de cierre.....	21
5.7 Variables.....	22
5.8 Instrumentos.....	25
6. Análisis Estadístico.....	26
7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con humanos.....	27
8. Propiedad Intelectual.....	28
9. Resultados	29
10. Discusión.....	34
11. Bibliografía.....	36
12. Cronograma.....	39
13. Presupuesto.....	40
14. Anexos.....	41

RESUMEN

Objetivo

Determinar el valor pronóstico de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, en el requerimiento de ventilación mecánica en las primeras 48 horas, en los pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad.

Lugar

Clínica Universidad de la Sabana, Hospital Militar Central, Hospital Universitario Clínica San Rafael

Población

Pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias y les sea diagnosticado neumonía adquirida en la comunidad.

Diseño

Estudio multicéntrico, analítico de Cohorte Prospectivo

Medición y Plan de análisis

El presente trabajo corresponde a resultados parciales con una población de 89 pacientes, reclutados en un tiempo de 12 meses.

El análisis de la información incluyó estadística descriptiva de las variables de las características clínicas, así como de las variables predictoras de requerimiento de ventilación mecánica, el componente analítico se ha desarrollado con la construcción de la curva ROC, para el CURB-65 y la DAaO₂ en la búsqueda de un punto de corte que permita discriminar el punto de riesgo de requerir ventilación mecánica.

En cuanto a la DaAO₂, se utilizó el valor esperado para la edad promedio de la población.

Se realizó un modelo de regresión logística, ajustando por variables que pudieran comportarse como variables de confusión en el desenlace de ventilación mecánica.

Los datos se analizaron a través del Software STATA.

Resultados

De 215 pacientes, se recolectaron a la fecha 89 pacientes, correspondientes al 41,3% del tamaño muestral, implicando una limitación en la validez de la información por no poseer el suficiente poder estadístico. La distribución según el género fue de 48 (53.93%) hombres y 41(46.06%) mujeres, con una edad promedio de 78 años, 51(57.30%) pacientes con EPOC, 16(17.97%) pacientes tenían diabetes, 15(16.85%) pacientes presentaban insuficiencia renal crónica, 13(14.60%) pacientes sufrían de falla cardíaca, 6(6.74%) pacientes eran fumadores activos, y 1(1.12%) paciente padecía de asma. De los pacientes evaluados, 4(4.49%) requirieron ventilación mecánica y se registraron 2 muertes. Para la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, se utilizó como punto de corte el valor predicho para la edad promedio de la población, obteniendo que el 50% de los pacientes ventilados vs 57.65% del grupo no ventilados, presentaron una DAaO₂ mayor o igual a 19mmHg (p 0.76).

Mediante una curva ROC, se evaluó la saturación de oxígeno obteniendo un punto de discriminación de 77% con una sensibilidad del 85.88% y especificidad 75% para predecir ventilación mecánica. Para el CURB 65, se encontró un punto de discriminación de 3, con una sensibilidad 50% y una especificidad 88.46%.

Conclusiones

En nuestro estudio hasta el momento no hemos encontrado diferencias significativas, para decir que la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un predictor de ventilación mecánica, como se había sugerido en la literatura mundial.

Otras variables que podrían estar asociadas al requerimiento de ventilación mecánica, serían el CURB-65 y la saturación arterial de oxígeno, que se deberán corroborar con otros estudios.

Consideramos es necesario completar el tamaño de muestra calculado, para verificar si la tendencias encontradas en éste análisis preliminar serán las definitivas del estudio, y así poder evitar caer en un error tipo beta.

Pregunta

¿El valor en la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un predictor de requerimiento de ventilación mecánica durante las primeras 48 horas, en los pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad?

Justificación

La neumonía adquirida en la comunidad en asociación con las infecciones respiratorias se encuentra entre las principales causas de consulta en todas las edades, tal es el caso que en 1998 la secretaría de salud reportó un total 31.922 consultas, siendo la segunda causa en consulta externa. Para el año 2008 se encontraba en el octavo lugar de mortalidad en Colombia, mientras que según reportes del DANE en el 2010 ocupaba el cuarto lugar de mortalidad con 5.923 defunciones, de las cuales ocurrieron en Bogotá 848. ^[1] Se conoce que la mortalidad por neumonía es alrededor del 13,6% en pacientes hospitalizados y 36.5% en pacientes en Unidad de cuidados intensivos (UCI), cifras que resaltan su importancia como problema de salud pública. ^[2]

El manejo oportuno con la utilización adecuada de líquidos endovenosos, inicio de antibióticos y en los pacientes que lo requieren inicio temprano de ventilación mecánica afecta los resultados finales de morbilidad y mortalidad.

Las escalas desarrolladas hasta el momento (CURB-65, PSI, y PIRO entre otras) se han creado con el fin de predecir mortalidad a 30 días, con buenos resultados. En la actualidad también se utilizan para predecir el ingreso a la unidad de cuidado intensivo (UCI) teniendo en cuenta que el valor de estos score sigue aún en debate como criterio para la toma de esta decisión ^[2]

Frecuentemente se utiliza la relación Presión Arterial de oxígeno y Fracción Inspirada de oxígeno (PAFI), para evaluar alteraciones en la oxigenación. La gran limitación de éste índice es que a mayor incremento de la FIO₂ los efectos de la relación ventilación perfusión pueden ser enmascarados pudiéndose subestimar el shunt intrapulmonar. La diferencia alvéolo arterial de oxígeno mientras tanto, permite valorar la alteración en la relación ventilación perfusión, es de fácil acceso, y al parecer tiene buena asociación con el índice de severidad de neumonía (PSI).^[3] Teniendo en cuenta que la diferencia alvéolo arterial de oxígeno puede ser una de las primeras alteraciones en neumonía, se busca a través de este trabajo determinar si es útil como predictor para el requerimiento de ventilación mecánica y por ende el ingreso a UCI, en los pacientes mayores de 65 años.

Marco teórico

La neumonía adquirida en la comunidad se define como una infección aguda del parénquima pulmonar, producida por un agente infeccioso.^[4] esta entidad es un problema de salud pública a nivel mundial. En Colombia, de acuerdo con los registros epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud, en el año 1990 se reportaron en todo el país 1.304.684 casos de infecciones respiratorias agudas (5,7% de la morbilidad en toda la población); en 1995 se reportó 1.528.018 casos nuevos (7,7% de la morbilidad en toda la población).^[5] Tal es el caso de Bogotá, donde la secretaría de salud reportó para 1998 un total de 31.922 consultas por infección respiratoria aguda para todas las edades, representando la segunda causa de consulta externa y el 9,6% de todas las consultas. Para el año 2008, se encuentra en el octavo lugar dentro de las primeras 10 causas de muerte en Colombia. Las muertes por enfermedades infecciosas respiratorias han ascendido de una tasa de 11,35 en el año 2000 a 13,11 muertes por 100.000 habitantes en 2008.^[1] Según el Departamento Administrativo Nacional de estadística (DANE), para el año 2010 se presentaron

200.524 muertes no violentas, de las cuales 5923 fueron secundarias a neumonía, ocupando el cuarto lugar, con similar comportamiento en la capital del país.

El diagnóstico se realiza con la presencia de condiciones clínicas sugestivas (tos, fiebre, producción de esputo y dolor torácico tipo pleurítico), con o sin aislamiento microbiológico y es soportado con imágenes, usualmente radiografía de tórax o por otra técnica imagenológica.^[4] Existen otros tipos de neumonía diferente de la adquirida en la comunidad, como lo son la neumonía adquirida en el hospital, neumonía asociada al ventilador y neumonía asociada al cuidado de la salud. En el caso de la neumonía adquirida en el hospital se define como una neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso al hospital, sin ser intubado al momento del ingreso. La neumonía asociada al ventilador se refiere a una neumonía 48 a 72 horas después de la intubación endotraqueal.^[6] Y por último la neumonía asociada al cuidado de la salud, incluye a todo paciente quien haya estado en un hospital de cuidado agudo, por 2 o más días entre los 90 días de la infección, residente en un asilo para ancianos, en una unidad de cuidado crónico, que haya recibido terapia antibiótica endovenosa reciente, quimioterapia, o cuidado de heridas entre los últimos 30 días de la infección actual o haya asistido a un hospital o a una unidad renal.

Aproximadamente el 10% de los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, requieren manejo con ventilación mecánica, en una unidad de cuidados intensivos.^{[11][18][19]}

En el año 2007 la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) establecieron criterios para definir la severidad de la neumonía; 2 criterios mayores y 9 criterios menores (ver tabla 1).^[7]

Donde el ingreso a UCI depende la presencia de un criterio mayor, o con 3 o más criterios menores para neumonía adquirida en la comunidad severa, con una recomendación moderada.^{[7][4]}

Varios grupos han utilizado diferentes puntajes para definir el ingreso a la unidad de cuidado intensivo, los cuales son: la definición de la ATS para neumonía severa y su subsecuente modificación, los criterios CURB y la severidad del PSI. ^[4] Igualmente, ninguno de estos criterios se ha validado de manera prospectiva para toma necesidad de ventilación mecánica y/o ingreso a unidad de cuidado intensivo. ^[2]

	Criterios Menores	Criterios Mayores
Criterios de la ATS/IDSA para Definir Neumonía Adquirida en la Comunidad Severa	Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto PaO ₂ /FiO ₂ <250 Infiltrados multilobares Confusión/desorientación Uremia (>20 mg/dL) Leucopenia (recuento de leucocitos <4000 células/mm ³) Trombocitopenia (<100,000 células/mm ³) Hipotermia (temperatura central <36°C) Hipotensión que requiere una resucitación agresiva con líquidos	Ventilación mecánica invasiva Choque séptico con requerimientos de vasopresores
Tabla 1 Criterios de la ATS/IDSA para Definir Neumonía Adquirida en la Comunidad Severa Modificado de ATS/IDSA 2007 ^[4]		

El costo del manejo en UCI es 25 veces mayor que el ambulatorio y consume un estimado de 8,4 - 10 billones de dólares por año; sin contar el aumento de eventos tromboembólicos e infección por bacterias más virulentas o resistentes.^[4]

En la actualidad se extrapolan las escalas de mortalidad al lugar de ubicación para tratamiento del paciente. Desafortunadamente, el tomar decisiones basados en scores sobrevalora algunas variables como la edad y comorbilidades.

Leroy y colaboradores, definió neumonía severa como la necesidad de ventilación mecánica, complicaciones de condiciones médicas y choque. También Busing y colaboradores la definió como: mortalidad, ingreso a UCI, ventilación mecánica y requerimiento de terapia vasopresora. Brown y Dean terminó validando los criterios de la IDSA/ATS del 2007 para determinar el ingreso a la unidad de cuidado intensivo.^[8]

Por otra parte, los puntajes de PSI y los criterios de la British Thoracic Society (BTS) (CURB - 65) han demostrado utilidad para determinar qué pacientes requieren manejo ambulatorio, teniendo un nivel de evidencia fuerte, pero no se han validado para definir el ingreso a la unidad de cuidado intensivo. Existen otras medidas como lo es el SMART COP y PIRO, pero estas no tienen la información suficiente para decidir el lugar de hospitalización.^[8]

El PSI sacó sus conclusiones a partir de resultados de estudios de cohortes en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad; estratificó en 5 clases de riesgo, teniendo la capacidad de predecir la mortalidad. Con base en esto, se ha sugerido que los pacientes con clase I y II deben ser tratados de manera ambulatoria, clase III deben ser tratados en una unidad de observación o una hospitalización corta, clase IV y V, deben ser tratados de manera intrahospitalaria.^{[9][10][20]}

Los criterios originales de la BTS de 1987 se han venido modificando; la más reciente modificación incluye 5 criterios fáciles de medir. Confusión según el Test

Mental Abreviado (AMTS); Nivel de Urea mayor a 20 mg/dL, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, presión arterial baja definida como sistólica menor de 90 mm Hg, o diastólica menor de 60 mm Hg, y edad mayor o igual a 65 años; esto conllevó a realizar un acrónimo CURB - 65, donde se establece mortalidad de acuerdo con el puntaje de cada paciente y así sugieren el sitio de tratamiento (ver tabla 2).^{[9][10]}

CURB 65	Mortalidad	Sitio de Tratamiento
0	0,7%	Tratamiento Ambulatorio
1	2,1%	
2	9,2%	Tratamiento Intrahospitalario
3	14,5%	Tratamiento en la Unidad de Cuidado Intensivo
4	40%	
5	57%	

Tabla 2: CURB 65 Modificado de ATS/IDSA 2007^[4]

El puntaje SMART COP se define como: presión arterial sistólica, compromiso multilobar en la radiografía de tórax, hipoalbuminemia, taquipnea, taquicardia, confusión, oxigenación y pH arterial. Esta escala tiene como ventaja mayor certeza al predecir los requerimientos de ventilación mecánica, sin embargo su utilidad en la práctica clínica es limitado por las variables que incluye que no son solicitadas de rutina en la práctica del servicio de urgencias.

Los criterios mayores donde se otorgan 2 puntos cada uno, son presión sistólica por debajo de 90 mm Hg e hipoxemia determinada por pulso oximetría, prediciendo al tener un puntaje mayor de 3 puntos necesidad de soporte vasopresor o ventilatorio.^[11]

Se compararon los diferentes puntajes PSI, CURB - 65, CRB - 65, ATS 2001 y ATS/IDSA 2007:

El puntaje PSI: Usando una clase mayor de IV para predecir mortalidad, la sensibilidad fue de 74% y la especificidad de 47,9%. Utilizando una clase V, disminuye la sensibilidad a 34% y la especificidad aumenta a 84%. En el caso del CURB - 65: con un puntaje mayor de 3 para determinar ingreso a la unidad de cuidado intensivo la sensibilidad fue de 48,8%, y la especificidad fue de 74%. Igualmente el CURB - 65 mayor de 4, la sensibilidad disminuyó al 28%, y la especificidad aumentó al 89,9%.^[2] Por otra parte el CRB - 65, excluyendo el nitrógeno ureico, se determinó un puntaje mayor de 3 para ingreso a la UCI, la sensibilidad fue de 41,7%, y la especificidad fue de 85,1%. Los criterios de la ATS del año 2001 para severidad, la sensibilidad fue de 66,7%, y la especificidad fue de 84,6%.

En los criterios para determinar diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del año 2007 de la ATS/IDSA, la sensibilidad fue de 61,2%, y la especificidad de 88,6%, con la utilización de sólo tres criterios menores o más presentó una sensibilidad de 55,7% y una especificidad, 91,7%, destacándose el aumento de la especificidad con una ligera disminución de la sensibilidad. Este estudio mostró problemas para determinar el ingreso a UCI, dado a la diversidad de criterios de ingreso de acuerdo a la institución y por ende la heterogeneidad. Igualmente se demostró que el PSI y el CURB - 65 determinaron una baja sensibilidad y especificidad para ingreso a la UCI.

Por otra parte los criterios mayores de la ATS/IDSA del 2007 realmente no predicen el ingreso a UCI, al igual que cumplir 3 criterios menores entre ellos una PAFI menor de 250 nos estaría hablando de un paciente críticamente enfermo, que por su condición ya debería estar en una Unidad de Cuidado Intensivo.^{[2] [12]}

Es por esto que nos hemos interesado en valorar la diferencia alvéolo arterial de oxígeno como factor predictor de necesidad de ventilación mecánica, ya que es una variable que se altera tempranamente en la neumonía y de fácil acceso, al necesitarse únicamente gases arteriales.

El término diferencia alvéolo arterial de oxígeno se refiere a la diferencia de presión del gas entre el alvéolo y la sangre arterial. Una aproximación cercana de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno puede ser calculada de manera sencilla, con la siguiente ecuación del gas alveolar: $DAaO_2 = [FiO_2 \times (PB - 47)] - [PaCO_2/0.8] - PaO_2$.^[13]

Donde FiO_2 es la fracción inspirada de oxígeno, PB es la presión barométrica (Para Bogotá corresponde a 560mmHg), 47 es la presión parcial del vapor de agua, $PaCO_2$ es la presión parcial del dióxido de carbono y 0,8 es una aproximación del cociente respiratorio. La presión es expresada en milímetros de mercurio.

La ecuación del gas alveolar se puede conocer si se tiene la composición del gas inspirado y la relación del intercambio respiratorio R . Ésta es la relación entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2 y depende del metabolismo de los tejidos en un estado estable. A veces se le conoce como cociente respiratorio. La ventilación alveolar permite reponer a la sangre el oxígeno consumido por los tejidos y eliminar el CO_2 producido por el metabolismo celular, manteniendo en la sangre arterial niveles adecuados de PaO_2 y de $PaCO_2$.

Cuando la ventilación alveolar es globalmente insuficiente para mantener esta homeostasis, existe hipoventilación alveolar, anomalía que se caracteriza por los siguientes efectos:

1. Aumento de la presión alveolar de CO₂
2. Aumento consiguiente de la PCO₂ en el capilar pulmonar y en la sangre arterial.
3. Disminución de la presión alveolar de oxígeno, debido a la menor renovación del aire alveolar y desplazamiento del O₂ alveolar por acumulación de CO₂.
4. Disminución de la presión de oxígeno capilar y arterial por menor oferta a nivel del alvéolo.^[14]

En un estudio realizado por Mellemgard, determinó el valor normal de acuerdo a la edad de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, dividiendo en 2 grupos poblacionales: entre los 15 - 40 años con una media de 8,1 mm Hg como valor normal y entre 41 - 75 años de edad con un valor normal de 13,9 mm Hg.^[13]

Como es claro, en la neumonía se presenta una alteración en la relación V/Q (ventilación/ perfusión), y una medida útil para determinar esto es la diferencia entre la presión alveolar y arterial de oxígeno.^[15]

Moammar y su grupo encontraron una fuerte asociación entre la diferencia alvéolo arterial de oxígeno y el puntaje PSI, con una significancia estadística.^[3]

La PaCO₂ y la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, son inversamente proporcionales, por lo que es posible hallar un valor normal de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en presencia de hipercapnia, lo cual puede llevar a una interpretación clínica errónea^[16]

La diferencia alvéolo arterial de oxígeno tiene un significado importante con implicaciones clínicas. Es capaz de distinguir entre hipoxemia causada únicamente por hipoventilación alveolar (ej. enfermedad neuromuscular, sobredosis, enfermedad de la pared del tórax o fatiga de los músculos respiratorios), en donde la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es normal. En cambio, el aumento de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno puede ser causado por la alteración de la ventilación perfusión, cortocircuito de derecha a izquierda y alteración en la difusión (ej. enfermedad

obstructiva de las vías aéreas, enfermedad pulmonar parenquimatosa, enfermedad vascular pulmonar, y cortocircuito intracardíaco).

El oxígeno suplementario generalmente es la primera línea de terapia para estas condiciones que aumentan la diferencia alvéolo arterial de oxígeno.^[17]

Cuando el nivel de la FiO₂ aumenta, la diferencia aumenta. La medición seriada de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es usado para seguimiento del curso y respuesta de la terapia en el Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). También la diferencia alvéolo arterial de oxígeno puede aumentarse con el ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica al igual que los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial.

La diferencia alvéolo arterial de oxígeno, aumenta en pacientes asintomáticos fumadores y con el envejecimiento. El valor normal para la edad de 20 años es cerca de 8 mm Hg y hasta 20 mm Hg a la edad de 60 años. Una simple fórmula para determinar el valor normal de la DAaO₂ es $2.5 + (0.21 * \text{Edad})$.^{[13][17]}

Objetivos

Objetivo General

Determinar el valor pronóstico de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, en el requerimiento de ventilación mecánica en las primeras 48 horas, en los pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad.

Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes mayores de 65 años, que asisten al servicio de urgencias con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.
- Determinar la incidencia de requerimiento de ventilación mecánica, en los pacientes con diagnóstico de neumonía, dentro de las primeras 48 horas a su ingreso a urgencias.
- Comparar los valores promedio de diferencia alvéolo arterial de oxígeno en los pacientes con neumonía que requirieron ventilación mecánica versus los que no requirieron.
- Determinar la capacidad de discriminación de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno para el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con neumonía.
- Determinar la asociación de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno con el requerimiento de ventilación mecánica cuando se ajusta por variables como EPOC y CURB 65.

Metodología

Tipo y diseño del estudio

Estudio de cohorte, prospectivo, analítico

Población: Pacientes mayores de 65 años que asistan al servicio de urgencias de la Clínica Universidad de La Sabana, Hospital Militar Central, Hospital Universitario Clínica San Rafael con diagnóstico de Neumonía adquirida en comunidad. (Figura 1)

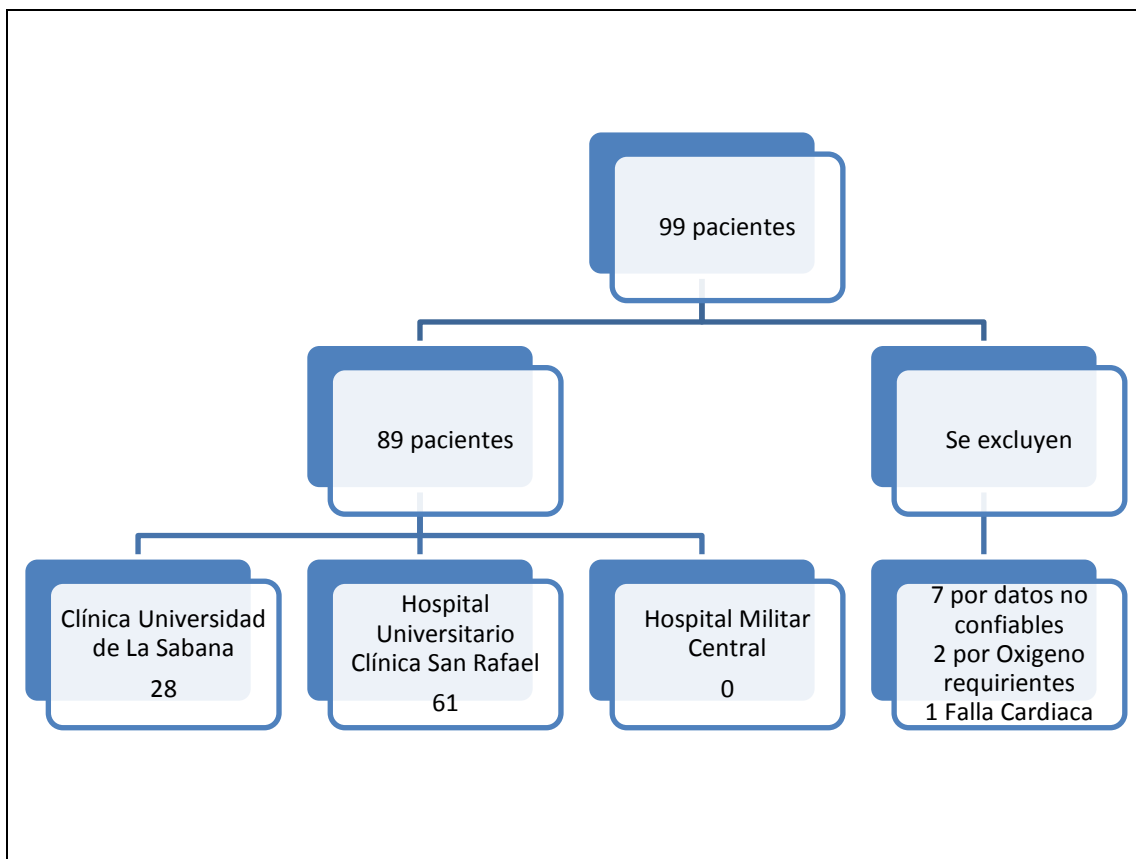


Figura 1 Descripción de la recolección de la muestra

Selección y tamaño de la muestra

Se realiza prueba piloto con datos retrospectivos de la Clínica Universidad de la Sabana.

Se calculó un segundo tamaño de muestra de acuerdo con la incidencia de pacientes ventilados, con neumonía adquirida en la comunidad, que de acuerdo a la literatura corresponde al 10%. Se procesaron estos datos en el software EPISET, obteniendo una muestra final de 215 pacientes, con una precisión del estimativo de 0.04 y un poder estadístico del 95%. Se corroboraron datos con software POWER AND PRECISION (Anexo 2)

Criterios de Selección

Los criterios de selección tienen como propósito homogenizar la muestra estudiada, y disminuir los posibles sesgos.

Teniendo en cuenta que hay otras patologías que pueden alterar la diferencia alvéolo arterial de oxígeno como se describió en el marco teórico, se decidió excluir las enfermedades que alteran la diferencia alvéolo arterial de oxígeno a excepción de los pacientes con EPOC, ya que en la práctica clínica es frecuente la asociación EPOC neumonía. Se tendrá en cuenta este punto, analizando la EPOC como posible variable de confusión.

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 65 años de edad
- Pacientes que ingresen al servicio de urgencias y se les diagnostique Neumonía adquirida en la comunidad.
- Pacientes con gases arteriales sin oxígeno suplementario al ingreso

Criterios de Exclusión

- Pacientes que ingresen remitidos de otra institución con manejo ya instaurado.
- Pacientes usuarios de oxígeno en casa
- Pacientes con diagnóstico previo de Enfermedad pulmonar intersticial difusa
- Pacientes con enfermedad hepática diagnosticada previamente.
- Pacientes con falla cardíaca descompensada al ingreso.
- Enfermos renales crónicos hipervolémicos diagnosticados previos al ingreso
- Paciente con Cardiopatía congénita
- Evidencia de Tromboembolismo pulmonar

Procedimiento para la recolección de la información

1. Fase de Pre estudio

Durante la fase inicial se realizó la revisión de la literatura donde se consolidó la pregunta de investigación, identificando los vacíos en el conocimiento y se diseñó el protocolo el cual se presentó a la comisión de investigación.

Se presentó en las instituciones participantes ante los diferentes comités de investigación y de ética médica. Fue sometido a discusión y modificaciones las cuales se realizaron para dar cumplimiento a las solicitudes.

Luego del diseño y correcciones del protocolo de investigación se dispuso la socialización al equipo participante dentro de los cuales se incluyó a los servicios de urgencias, medicina interna, neumología y terapia respiratoria para que conocieran el estudio en curso, sus objetivos y su papel en el desarrollo de la actividad investigativa.

Se designó un colaborador en cada institución participante, quien fue el encargado de vigilar la llegada, reclutamiento y seguimiento de los pacientes.

2. Fase de ejecución Estudio

Al llegar el paciente al servicio de urgencias y confirmar el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, el servicio tratante notifica al colaborador encargado, quien verifica se cumplan los criterios de inclusión al estudio. Posteriormente, aborda al paciente, explica la finalidad del estudio realizando la firma de consentimiento informado, y con ello recolección de datos a través del diligenciamiento del formato. Estos datos son almacenados en confidencialidad.

Cada 8 días los investigadores se reúnen con la persona encargada del ingreso de los pacientes al estudio. Se realiza una segunda verificación de los criterios de inclusión y exclusión. Se procede a tabulación por doble entrada.

3. Fase de cierre

Con el aval de la comisión de investigación se entrega un primer informe de resultados parciales, teniendo en cuenta una baja velocidad de reclutamiento no esperada.

Al lograr el tamaño de muestra propuesto, se realizará el análisis estadístico final, con el diseño de tablas y gráficas que permitan el mejor entendimiento de los resultados.

Se actualizará la búsqueda de la literatura para contrastar los hallazgos a nivel mundial con lo encontrado en el presente estudio, con el fin de discutirlos y poder diseñar un artículo para la socialización de los hallazgos y conclusiones.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad	Niveles de medición
Edad (\geq 65 años)	Tiempo cronológico medido en años de una persona	Edad en años cumplidos al momento del registro.	Edad en años	De Razón
Sexo	El término distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social y determinados biológicamente	Hombre/ Mujer	0. Femenino 1. Masculino	Nominal Dicotómica
Diferencia alvéolo arterial de oxígeno	Es la diferencia existente entre los valores de la presión alveolar de oxígeno (P_{AO_2}) y los de la PaO_2 . Sirve, entre otras cosas, para establecer la situación en la que se encuentra el intercambio pulmonar de gases, en particular la relación existente entre la ventilación y la perfusión pulmonar.	$PAO_2 = PIO_2 - PACO_2 (FIO_2 + (1 - FIO_2)/R)$ DAaPO ₂ teórico = 4 +(edad en años/4)	mmHg	De Razón
Uso de ventilación mecánica	Uso de soporte ventilatorio	Ventilación mecánica Invasiva Ventilación mecánica no invasiva	0. Sin ventilación mecánica 1. Con ventilación mecánica	Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad	Niveles de medición
EPOC	Enfermedades con compromiso del intersticio y/o parénquima pulmonar con evidencia de limitación crónica al flujo aéreo poco reversible	Diagnóstico clínico de EPOC por sintomático respiratorio mayor de 15 días + factores de riesgo	0. No 1. Si	Dicotómica
Diabetes	Enfermedad metabólica, caracterizada por un déficit en la secreción de insulina o resistencia a su acción.	Diagnóstico previo de Diabetes por Historia clínica.	0. No 1. Si	Dicotómica
Falla Cardíaca	Es un síndrome clínico producido por la incapacidad estructural y/o funcional del corazón para satisfacer las demandas del metabolismo celular.	Diagnóstico previo de Falla Cardíaca por Historia clínica.	0. No 1. Si	Dicotómica
Enfermedad Renal crónica	Síndrome caracterizado por una alteración funcional y/o estructural de los riñones con o sin disminución de la filtración glomerular.	Diagnóstico previo de Enfermedad renal crónica por historia clínica.	0. No 1. Si	Dicotómica
Inmunosupresión	Inhibición del sistema inmunitario en uno o más de sus componentes, produciendo una reducción en su capacidad de respuesta.	Uso de corticoides, citotóxicos, radioterapia; diagnóstico previo de enfermedades autoinmunes post	0. No 1. Si	Dicotómica

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad	Niveles de medición
		trasplante, cáncer.		
Sitio de manejo	Área de cuidado del paciente tras el diagnóstico	Alta Hospitalización UCI Muerte	0. Alta 1. Hospitalización 2. UCI 3. Muerte	Nominal
CURB65	Escala para neumonía	C: Confusión U: Urea R: Respiración B: Tensión Arterial 65: Edad Cada ítem es 1 punto	1. 1 sólo punto 2. 2 puntos 3. 3 puntos 4. 4 puntos	Ordinal

Tabla 3: Variables

Instrumentos

Gases Arteriales Se revisaran los valores de los gases arteriales al ingreso, (laboratorio que se toma rutinariamente para dicha patología) Con lo que se calculará posteriormente la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, tomando la presión barométrica de la altura de Bogotá.

Evaluación Clínica Quedará a criterio clínico del internista o neumólogo, la consideración según variables clínicas y paraclínicas ya ampliamente conocidas y descritas por la ATS el determinar el paciente como caso de Neumonía Adquirida en la comunidad.

Análisis Estadístico

Este proyecto se diseñó para 215 pacientes con una precisión del estimativo del 0.04 y un poder estadístico del 95% y

Debido a la disminución en la velocidad en el reclutamiento de los pacientes, se realizará un análisis preliminar con los pacientes reclutados a la fecha (89 pacientes) lo cual no implica un análisis interino, realizándose este análisis sólo para mostrar la metodología a seguir.

Se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio, informando para las variables continuas, las medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables nominales se describen las frecuencias con sus respectivos intervalos de confianza.

Posteriormente se procedió a realizar el análisis bivariado con el fin de encontrar la asociación entre las variables independientes CURB-65 y la DAaO₂, con el desenlace de requerimiento de ventilación mecánica utilizando, T-student y Chi-cuadrado. De la misma manera se construyeron las curvas ROC, para el CURB-65 y la DAaO₂ en la búsqueda de un punto de corte que permita discriminar el punto de riesgo de requerir ventilación mecánica.

En cuanto a la DaAO₂ se utilizó el valor esperado para la edad promedio de la población.

Finalmente se procedió a construir un modelo de regresión logística, para conocer como las diferentes variables pudieran comportarse como variables de confusión en el desenlace de ventilación mecánica.

Los datos se analizaron a través del Software STATA.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con Humanos

En concordancia con el código de Núremberg de 1947, la declaración universal de los derechos humanos de 1948, se hace memoria de lo citado en el artículo 7 del acuerdo internacional sobre derechos civiles y políticos de 1966: *“Nadie será sometido a tortura, tratamiento o a castigo cruel, inhumano o degradante. En especial, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentación médica o científica.”*

Teniendo en consideración la resolución 8430 de 1993, emitida por el ministerio de salud colombiano por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el presente estudio será conocido y estudiado por el comité de ética en investigación dispuesto por cada una de las instituciones participantes donde se evaluarán las diferentes disposiciones éticas que involucra el estudio, las cuales van acorde con las declaraciones Internacionales como la Declaración de Helsinki y afines más recientes.

Por principio, en éste estudio desde su planteamiento velará por el respeto de la dignidad de sus participantes, y la protección de sus derechos y su bienestar. Motivo por el cual cuenta con un consentimiento informado donde el paciente conocerá el propósito de la investigación y declarará su deseo libre y voluntario de participar, con conocimiento de los riesgos, beneficios y opción de retiro. De igual modo, se vigilará por proteger el anonimato durante la investigación al proteger el nombre del paciente y manejar los datos bajo números de identificación.

El presente estudio de acuerdo a la clasificación dispuesta en la resolución emitida en 1993 por el Ministerio de salud colombiano, constituye una investigación de riesgo mínimo.

Este estudio es realizado por personas naturales, en colaboración con las diferentes instituciones prestadoras de salud, sin intervención ni financiación de ninguna índole, por lo que no tiene ningún vicio o conflicto de interés.

Propiedad Intelectual

Los investigadores se acogen al reglamento de propiedad intelectual de la Universidad de La Sabana en lo concerniente a los derechos de autor como propiedad industrial. Bajo el compromiso de atribuir los créditos correspondientes a la Universidad de La Sabana en todos los documentos o publicaciones en las que resulte citado el proyecto en mención, referenciando de igual modo las instituciones (Clínica Universidad de la Sabana, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Hospital Militar Central) y profesionales participantes.

Resultados

De una muestra calculada de 215 pacientes, se recolectaron a la fecha 89 pacientes, correspondientes al 41,3% del tamaño muestral, en la tabla 4 se describe las características de base de la población, donde se observa que eran poblaciones homogéneas en cuanto a la distribución de edad y género.

En el grupo que requirió ventilación mecánica el 75% presentaba EPOC. 75.2% fue la saturación de oxígeno promedio del grupo ventilado frente a 82.5% para el grupo no ventilado.

Con el CURB 65 se observó una diferencia de 1 punto que es relevante en la práctica clínica. Al realizar una curva ROC para el CURB 65, se identificó un punto de discriminación de 3, con una sensibilidad de 50% y una especificidad de 88.46% para predecir ventilación mecánica. (Ver figura 2). Con base en ésta medida, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, donde el 50% de los pacientes ventilados tenían un CURB 65 mayor de 3 frente a 11.39% de los pacientes no ventilados (p 0.02). (ver tabla 5). Es importante aclarar que a pesar de encontrar diferencias significativas, por ser resultados preliminares estos puntos de corte cambian dependiendo del tamaño de la muestra, por lo que no podemos asegurar que estos resultados sean válidos.

Tabla 4. Características de base de la población*						
VARIABLE		SIN VENTILACIÓN		CON VENTILACIÓN		VALOR P
Edad - años	\bar{X} (DS)	78.60	(7.99)	78.00	(6.87)	0.86
pH	\bar{X} (DS)	7.43	(0.04)	7.40	(0.12)	0.17
HCO ₃	\bar{X} (DS)	22.00	(2.97)	22.20	(5.71)	0.90
BUN	\bar{X} (DS)	24.8	(13.83)	18.50	(6.44)	0.36
DAaO ₂	\bar{X} (DS)	20.4	(7.95)	22.20	(11.95)	0.66
PSO₂	\bar{X} (DS)	82.5	(6.76)	75.20	(11.34)	0.04
PO ₂	\bar{X} (DS)	46.5	(6.42)	41.80	(9.66)	0.16
PCO ₂	\bar{X} (DS)	32.5	(5.25)	34.80	(5.17)	0.37
CURB-65	\bar{X} (DS)	1.73	(0.80)	2.50	(0.57)	0.06
SEXO						
Masculino	n (%)	46	(54.12)	2	(50.00)	0.87
Femenino	n (%)	39	(45.88)	2	(50.00)	
EPOC						
Si	n (%)	48	(56.47)	3	(75.00)	0.46
No	n (%)	37	(43.53)	1	(25.00)	
ICC						
Si	n (%)	12	(14.12)	1	(25.00)	0.54
No	n (%)	73	(85.88)	3	(75.00)	
TABAQUISMO ACTIVO						
Si	n (%)	6	(7.06)	0	(0.00)	0.58
No	n (%)	79	(92.94)	4	(100.00)	
ASMA						
Si	n (%)	1	(1.18)	0	(0.00)	0.85
No	n (%)	84	(98.82)	4	(100.00)	
DIABETES						
Si	n (%)	15	(17.65)	1	(25.00)	0.7
No	n (%)	70	(82.35)	3	(75.00)	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA						
Si	n (%)	13	(15.29)	2	(50.00)	0.07
No	n (%)	72	(84.71)	2	(50.00)	
MUERTE						
Si	n (%)	0	(0)	2	(50.00)	<0,001
No	n (%)	85	(100)	2	(50.00)	

*Valores en medias y desviaciones estándar.

pH: potencial de hidrogeniones **HCO₃:** Bicarbonato arterial **BUN:** Nitrógeno ureico sérico **DAaO₂** Diferencia alveolo arterial de oxígeno **PSO₂** Saturación de oxígeno **PO₂** Presión parcial de oxígeno arterial **PCO₂** Presión parcial de dióxido de carbono **CURB 65** Score para neumonía **EPOC:** Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica. **ICC** Insuficiencia cardíaca congestiva

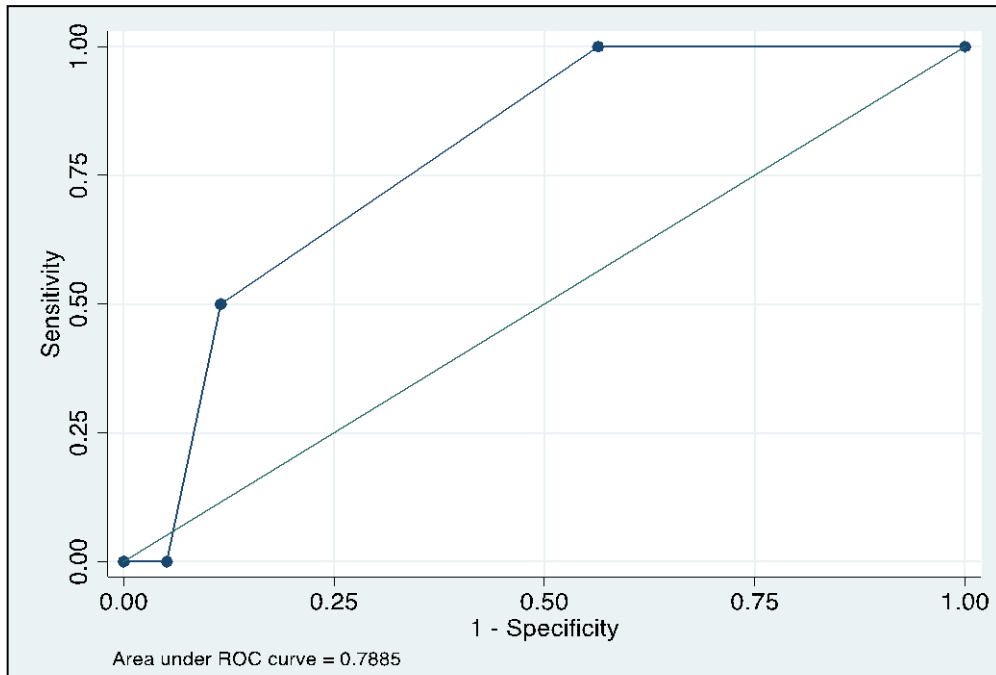


Figura 2. Curva ROC. CURB -65 y ventilación mecánica

CURB 65	Sensibilidad	Especificidad
3	50%	88.46%

Área bajo la curva 0.78 (IC 95% 0.68 – 0.87)

Tabla 5. Análisis bivariado de factores predictores de ventilación mecánica						
VARIABLE		SIN VENTILACIÓN		CON VENTILACIÓN		VALOR P
DAaO2						
≥ 19 mmHg	n (%)	49	(57.65)	2	(50.00)	0.76
<19 mmHg	n (%)	36	(42.35)	2	(50.00)	
CURB-65						
≥ 3	n (%)	9	(11.39)	2	(50.00)	0.02
< 3	n (%)	70	(88.61)	2	(50.00)	
PSO2						
≥ 77 %	n (%)	71	(83.53)	1	(25.00)	0.004
< 77 %	n (%)	14	(16.47)	3	(75.00)	
DAaO2 Diferencia alveolo arterial de oxígeno CURB-65 score para neumonía PSO2 Saturación de oxígeno						

El mismo procedimiento se realizó con la saturación de oxígeno, obteniendo un punto de discriminación de 77% con una sensibilidad del 85.88% y especificidad 75% para predecir ventilación mecánica. (ver figura 3)

En el caso del la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, al no encontrar punto de discriminación con la curva ROC, se utilizó el valor esperado para la edad promedio de la población, que en nuestro caso fue de 19 mmHg. El 50% de los pacientes ventilados vs 57.65% del grupo no ventilados presentaron una DAaO2 mayor o igual a 19mmHg (p 0.76). (ver tabla 5).

Se realizó un análisis de regresión logística encontrando amplios rangos de intervalos de confianza, lo que le resta poder estadístico, sin embargo esto se explica por un tamaño muestral incompleto. (ver tabla 6).

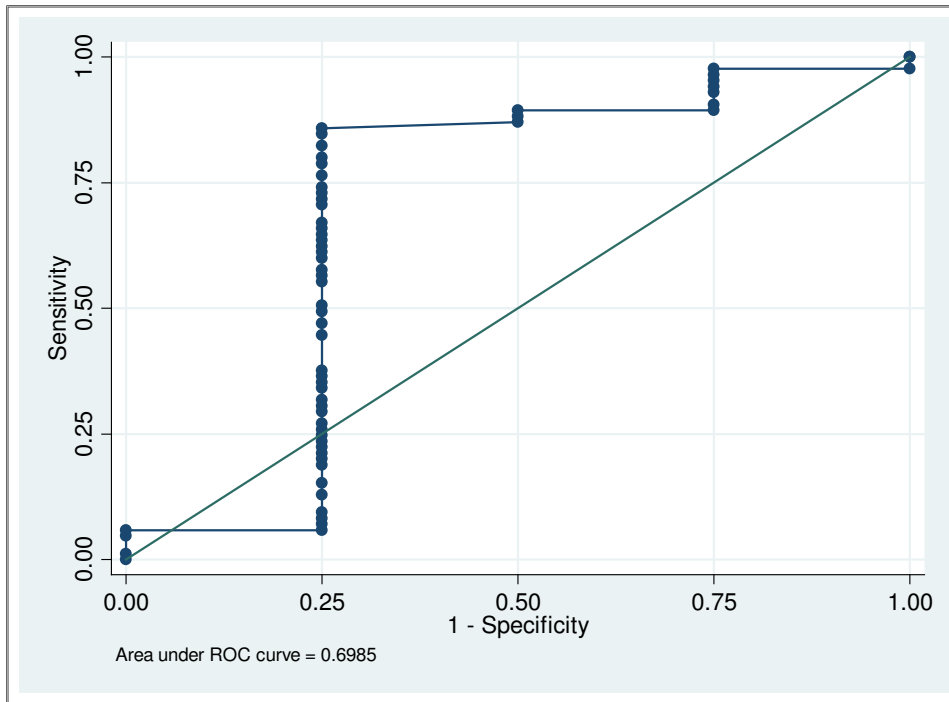


Figura 3. Curva ROC. Saturación de oxígeno y ventilación mecánica

Saturación	Sensibilidad	Especificidad
77%	85.88%	75%

Tabla 6. Modelo de regresión logística			
Ventilación	OR	IC 95%	Valor p
PSO2	0.97	0.008 – 1.13	0.06
CURB 65	4.47	0.43 – 46.17	0.20
DAaO2	0.71	0.07 - 6.55	0.76
EPOC	2.04	0.16 – 25.48	0.57

OR Odds ratio **IC** intervalo de confianza **DAaO2** Diferencia alveolo arterial de oxígeno **CURB-65** score para neumonía **PSO2** Saturación de oxígeno **EPOC** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Discusión

La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad prevalente, que afecta especialmente los extremos de la vida. En la población adulta se requiere de predictores de ventilación mecánica tempranos, que permitan brindar una atención más oportuna ya que por la literatura conocemos que la mortalidad es directamente proporcional al tiempo que se tarden las intervenciones necesarias.^[8]

Debido al escaso tamaño de muestra, el cual aún no cumple los objetivos trazados, advertimos se realizó el ejercicio de calcular lo propuesto, sin que esto constituya un análisis interino. Por éste motivo no es relevante que al momento haya una incidencia de ventilación mecánica inferior a lo descrito en la literatura, interpretar esto como la necesidad de recalculer el tamaño de muestra sería caer en un error estadístico.

Se observaron grupos homogéneos, con una distribución similar para el género, y una edad promedio de 78 años. En cuanto a las comorbilidades, también hubo un comportamiento similar en ambos grupos, siendo la comorbilidad más frecuente, la EPOC.

Grandes grupos han evaluado diferentes biomarcadores como predictores de neumonía severa, éstos incluyen pro-adrenomodulina, péptido natriurético atrial, cortisol.^[21] Aunque estas investigaciones encontraron utilidad, en la práctica clínica no se utilizan por el aumento de los costos y su limitada disponibilidad.

La diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un buen parámetro fisiológico y de fácil acceso, que ya se utiliza en neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

En nuestro estudio el promedio de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, en los pacientes ventilados fue de 22.2, un poco superior a la predicha para la edad, pero sin una diferencia estadísticamente significativa, para decir que la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un predictor de ventilación mecánica, como se había sugerido en la literatura mundial. El estudio del Dr. Moammar, describe una población de 255 pacientes, con neumonía adquirida en la comunidad, ellos buscaron establecer si

hay asociación entre la diferencia alvéolo arterial de oxígeno y el PSI, encontrando una relación estrecha con una $p < 0.0001$; concluyendo sin embargo que se requiere de más estudios para corroborar éstos hallazgos.^[3]

El CURB 65 fue diseñado para predecir mortalidad a 30 días.^[4] En nuestro estudio se encontró que el CURB 65 mayor de 3, se asoció con los requerimientos de ventilación mecánica. Este resultado sería una utilidad adicional de la escala, si se confirma al terminar la investigación.

Teniendo en cuenta que la alteración en la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, se presenta por un trastorno del intercambio gaseoso, donde se involucra el oxígeno como principal componente, fue llamativo que desde la comparación de grupos encontramos una diferencia estadísticamente significativa, en la saturación arterial de oxígeno. Por lo que se exploró la asociación de la saturación arterial con el requerimiento de ventilación mecánica, encontrando en la curva ROC un punto de discriminación de 77% y luego al analizar en el modelo de regresión logística, adicionalmente mostró una tendencia a ser significativo.

Dentro de las limitaciones encontradas durante el desarrollo del estudio, estuvo la consecución de pacientes con gases arteriales con FIO₂ 21%, ya que en el servicio de urgencias a pesar de las estrategias empleadas para estandarizar la toma de los gases, existió la pérdida de datos por FIO₂ distintas.

En conclusión, consideramos es necesario completar el tamaño de muestra calculado para verificar si las tendencias encontradas en éste análisis preliminar serán las definitivas del estudio, y así poder evitar caer en un error tipo beta.

Bibliografía

- [1] Pulido A. Reporte Anual Tendencias de la Salud en Colombia 2009; 8 – 127.
- [2] Chalmers J, Mandal P, Singanayagam A, Akram A, Choudhury G, Short P, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1409-1420
- [3] Moammar M, Azam H, Blamoun A, Rashid A, Ismail M, Khan M, et al. Alveolar–Arterial Oxygen Gradient, Pneumonia Severity Index And Outcomes In Patients Hospitalized With Community Acquired Pneumonia. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2008; 35: 1032-1037.
- [4] Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, Campbell D, Dean N, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2: S27-72.
- [5] Caballero A, Martínez E, Giraldo H, Álvarez C, Torres C, Saavedra C, et al. Recomendaciones para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. *Revista Colombiana de Neumología* 2003; 15: 8–44
- [6] Niederman M, Craven D. Guidelines for the Management of Adults with Hospital Acquired, Ventilator Associated, and Healthcare Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388–416.
- [7] Guo Q, Li H, Zhou Y, Li M, Chen X, Liu H, et al. Weight of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2011; 105: 1543-1549.
- [8] Brown S, Dean N. Defining and predicting severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 158-164

- [9] Shah B, Ahmed W, Dhobi G, Shah N, Khursheed S, Haq I. Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2008; 52: 9-17
- [10] Arnold F, Brock G, Peyrani P, Rodríguez E, Díaz A, Rossi P, et al. Predictive accuracy of the pneumonia severity index vs CRB-65 for time to clinical stability: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir Med* 2010; 104: 1736-1743.
- [11] Charles P, Wolfe R, Whitby M, Fine M, Fuller A, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375-384.
- [12] Yandiola P, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009; 135: 1572-1579.
- [13] Møllegaard K. The Alveolar-Arterial Oxygen Difference Its Size and Components in Normal Man. *Acta physiol Scand* 1966; 67:10-20.
- [14] West J. *Fisiología Respiratoria*. 7th Edición. Panamericana; 2008
- [15] Mena E. *Aparato respiratorio. Fisiología y Clínica*. Mediterraneo 1999.
- [16] Carrión F, Martínez M, Perpiñá M, Pascual J, Marín J. Gradiente alvéolo arterial de O₂ en la EPOC con Hipercapnia. *An Med Interna* 2001; 18:117-120.
- [17] Skorodin, M. Respiratory Diseases and A-a Gradient Measurement. *JAMA* 1984; 252: 1344.
- [18] Rello J, Rodríguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37: 456-462.

[19]Renaud B, Santin A, Coma E, Camus N, Pelt D, Hayon J, et al. Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia.

Crit Care Med 2009; 37: 2867-2874.

[20]Schuetz P, Koller M, Christ-Crain M, Steyerberg E, Stolz D, Muller C, et al. Predicting mortality with pneumonia severity scores: importance of model recalibration to local settings. Epidemiol Infect 2008; 136: 1628-1637

[21] Christ M, Stolz D, Jutla S, Couppis O, Muller C, Bingisser R, et al. Free and total cortisol levels as predictors of severity and outcome in Community-acquired Pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 176: 913-920

Cronograma

	1 Semestre 2011	2 Semestre 2011	1 Semestre 2012	2 Semestre 2012	1 Semestre 2013	2 Semestre 2013	1 Semestre 2014	2 Semestre 2014
Revisión de la literatura	X	X		X		X		X
Redacción protocolo de investigación		X						
Presentación comité de investigación			X					
Presentación al comité de las instituciones			X	X				
Socialización Urgencias, Medicina Interna, Neumología, Terapia respiratoria			X	X	X		X	
Recolección de datos			X	X	X	X	X	
Análisis de resultados parciales				X	X			
Análisis de resultados finales								X
Presentación a la comisión y redacción de artículo				X				X

Tabla 7: Cronograma

Presupuesto

RUBRO		VALOR
Gases Arteriales		Incluido en atención del paciente para estudio rutinario de su patología
	TIEMPO	
Investigadores	1152 horas	Costo financiado por los investigadores
Asesor Metodológico	144 horas	Horas incluidas y dispuesta por U. Sabana
Asesores Temáticos	192 horas	Horas incluidas y dispuesta por U. Sabana
Colaboradores		\$2,440.000
Papelería		\$ 1,125.500 Costo financiado por los investigadores
Tabla 8: Presupuesto		

Anexo 1

(Formulario de recolección de información)

UNIVERSIDAD DE LA SABANA

Diferencia alvéolo arterial de oxígeno como predictor de requerimiento ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad

Datos Generales del Paciente

Fecha	
Cédula	
Edad	
Sexo	

Datos de Paraclínicos

Gases arteriales		BUN		
Fecha y hora de la toma				
pH	PO2	PCO2		
HCO3	FiO2	SaO2		
D(A-a)	0,00	FC	FR	TA

Comorbilidades

Falla Cardíaca	EPOC	Tabaquismo activo
Asma	Diabetes	Enfermedad renal crónica
Inmunosupresión	Otra	

Destino de tratamiento

Alta	24h	48h	72h	Hospitalización	24h	48h	72 h
UCI	24h	48h	72h	Muerte	24 h	48h	72 h

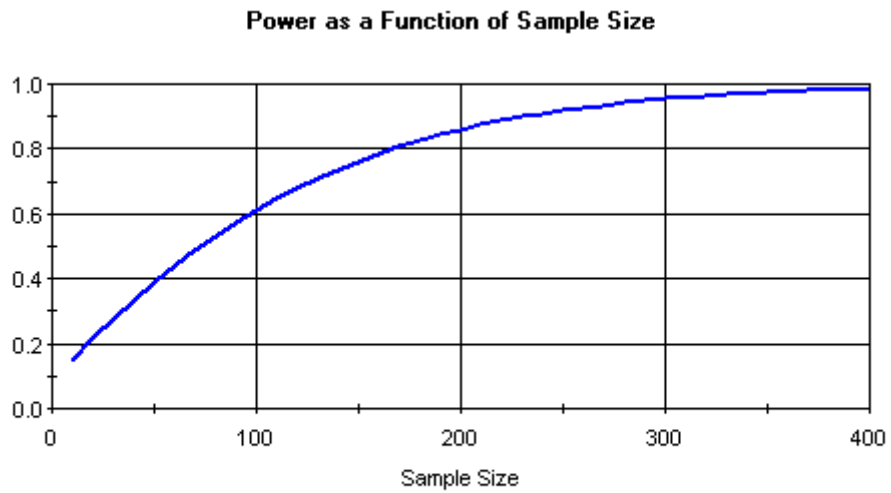
Requerimiento de soporte ventilatorio

Fecha y hora						
Ninguno	Ventilación mecánica no invasiva			Ventilación Mecánica		
	24h	48h	72h	24h	48h	72h



Anexo 2

Se calcula tamaño de muestra a través del software POWER AND PRECISION con una proporción esperada de 0.10 y una precisión del estimativo de 0.05, estimando 215 pacientes.



Alpha = 0,050, Tails = 1, Rate 1 = 0,100, Rate 2 = 0,050

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO: Diferencia alvéolo arterial de oxígeno como predictor de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad

Yo, _____ con C. C. _____ de _____, por la presente manifiesto que los investigadores del presente estudio me han explicado y aclarado todas las dudas para que yo participe voluntaria y libremente en la investigación que propone observar la diferencia de oxígeno entre el alvéolo y la arteria, en personas con neumonía adquirida en la comunidad, para determinar si se requiere ayuda mecánica para la ventilación.

Lo que pretende éste estudio es establecer, a través de un examen de sangre llamado gases arteriales, (el cual me toman regularmente por mi enfermedad y no como un examen adicional para este estudio) diferentes mediciones respecto a mi oxigenación y observar si algunas alteraciones en éstas mediciones se relacionan con la cantidad de oxígeno suplementario que voy a requerir (incluida la ventilación mecánica), pues en el momento mi médico tratante considera que padezco una Neumonía.

Me explicaron suficientemente que este material se manejará de manera estrictamente confidencial y el personal involucrado en el estudio será el único con acceso al mismo.

Los Doctores Wilmer José Calderón y Paola Andrea Pinilla, me han explicado que con este estudio pretenden evaluar datos de laboratorio ya ordenados por mi médico tratante como parte del estudio de mi condición actual y que por tanto no se requieren intervenciones adicionales. Además, que ésta investigación no tiene ningún conflicto de intereses; está diseñada sin fines lucrativos y espera aportar conocimientos que en el futuro permitan beneficiarse a otras personas.

Entiendo que es un estudio sin riesgo: no existe ningún riesgo físico, psicológico o social para mí, dado que es puramente observacional.

Finalmente expreso que no me han ofrecido dádivas ni recompensas; no se me ha obligado bajo ningún pretexto que condicione mi decisión a participar en este estudio. He sido informado que puedo no participar o retirarme libremente de la investigación sin que ello represente perjuicio o modificación en mi tratamiento, así como tampoco representa obligaciones de mi parte de ningún tipo.

En caso de necesidad, se me informa que puedo comunicarme con los Doctores Wilmer José Calderón o Paola Andrea Pinilla al celular 311 2367215 /310 8771363 quienes se comprometen a responder a mis inquietudes en el momento oportuno. Tanto el estudio como el texto del presente consentimiento informado han sido evaluados por el Comité de Ética en Investigación Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Sabana y cuentan con su aprobación. En consecuencia declaro que acepto libremente participar en el estudio para lo cual firmo en constancia y en la presencia de testigos que yo libremente he escogido.

_____	_____
Nombre	C.C.
_____	_____
Testigo 1	C.C.
_____	_____
Dr. Wilmer José Calderón	C.C. 80´ 133. 587 de Bogotá
_____	_____
Dra. Paola Andrea Pinilla	C.C. 52´ 994.796 de Bogotá

RESUMEN ANALÍTICO DE INVESTIGACIÓN (R.A.I)**ORIENTACIONES PARA SU ELABORACIÓN:**

El Resumen Analítico de Investigación (RAI) debe ser elaborado en Excel según el siguiente formato registrando la información exigida de acuerdo la descripción de cada variable. Debe ser revisado por el asesor(a) del proyecto. EL RAI se presenta (quema) en el mismo CD-Room del proyecto.

No.	VARIABLES	DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE
1	NOMBRE DEL POSTGRADO	Medicina Interna
2	TÍTULO DEL PROYECTO	Diferencia alvéolo arterial de oxígeno como predictor de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad
3	AUTOR(es)	Calderón Novoa Wilmer José. Pinilla Chaves Paola Andrea
4	AÑO Y MES	2013 Enero
5	NOMBRE DEL ASESOR(a)	Oliveros Rodríguez Henry. Bastidas Goyes Alirio Rodrigo. Cuervo Millan Franciso
6	DESCRIPCIÓN O ABSTRACT	<p>Buscamos si la diferencia alvéolo arterial de oxígeno es un predictor de ventilación mecánica en pacientes mayores de 65 años con neumonía.</p> <p>Los pacientes ingresan si cumplían los criterios de inclusión y de exclusión, se toman los gases arteriales y se observa el requerimiento de ventilación a las 48 horas.</p> <p>De 215 pacientes, se recolectaron 89 pacientes. La distribución según el género fue 53.93% hombres y 46.06% mujeres, una edad promedio de 78 años. 4.49% requirieron ventilación mecánica. El 50% de los pacientes ventilados vs 57.65% del grupo no ventilados, presentaron una DAaO₂ \geq a 19mmHg.</p> <p>No encontramos diferencias significativas para la DAaO₂. Es necesario completar la muestra para verificar si las tendencias encontradas serán las definitivas. Abstract</p> <p>We search if the alveolo arterial oxygen gradient is a predictor of the requirements of mechanical ventilation in patients with pneumonia older than 65 years.</p> <p>The patients are admitted if they met the inclusion and exclusion criteria, then the arterial gases are evaluated and we observed the need of mechanical ventilation in the next 48 hours</p>
7	PALABRAS CLAVES	Diferencia alveolo arterial de oxígeno, Neumonía, Ventilación mecánica, Cuidado Intensivo, gases arteriales
8	SECTOR ECONÓMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO	Educación
9	TIPO DE ESTUDIO	Estudio multicéntrico, analítico de Cohorte Prospectivo.

10	OBJETIVO GENERAL	Determinar el valor pronóstico de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, en el requerimiento de ventilación mecánica en las primeras 48 horas, en los pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad.
11	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<p>Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes mayores de 65 años, que asisten al servicio de urgencias con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.</p> <p>Determinar la incidencia de requerimiento de ventilación mecánica, en los pacientes con diagnóstico de neumonía, dentro de las primeras 48 horas a su ingreso a urgencias.</p> <p>Comparar los valores promedio de diferencia alvéolo arterial de oxígeno en los pacientes con neumonía que requirieron ventilación mecánica versus los que no requirieron.</p> <p>Determinar la capacidad de discriminación de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno para el requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con neumonía.</p>
12	RESUMEN GENERAL	<p>Objetivo</p> <p>Determinar el valor pronóstico de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, en el requerimiento de ventilación mecánica en las primeras 48 horas, en los pacientes mayores de 65 años que asisten al servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad.</p> <p>Medición y Plan de análisis</p> <p>Este es un estudio multicéntrico, analítico de Cohorte Prospectivo, que corresponde a resultados parciales con una población de 89 pacientes, reclutados en un tiempo de 12 meses.</p> <p>El análisis de la información incluyó estadística descriptiva de las variables de las características clínicas, así como</p>
13	CONCLUSIONES.	<p>La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad prevalente, que afecta especialmente los extremos de la vida. En la población adulta se requiere de predictores de ventilación mecánica tempranos, que permitan brindar una atención más oportuna ya que por la literatura conocemos que la mortalidad es directamente proporcional al tiempo que se tardan las intervenciones necesarias. [8]</p> <p>Debido al escaso tamaño de muestra, el cual aún no cumple los objetivos trazados, advertimos se realizó el ejercicio de calcular lo propuesto, sin que esto constituya un análisis interino. Por éste motivo no es relevante que al momento</p>
14	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS	<p>[1] Fúndu A. Reporte Anual Tendencias de la Salud en Colombia 2009, 6 = 127.</p> <p>[2] Chalmers J, Mandal P, Singanayagam A, Akram A, Choudhury G, Short P, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2011; 37: 1409-1420</p> <p>[3] Moammar M, Azam H, Blamoun A, Rashid A, Ismail M, Khan M, et al. Alveolar–Arterial Oxygen Gradient, Pneumonia Severity Index And Outcomes In Patients Hospitalized With Community Acquired Pneumonia. Clinical and</p>