

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA POR DIFERENTES MÉTODOS DEL
ÍNDICE PAO₂/FIO₂ CON EL ÍNDICE SAO₂/FIO₂ A GRAN ALTITUD EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL SANTA CLARA DE
BOGOTÁ, ENTRE JUNIO DE 2016 A JUNIO DE 2018**

IVÁN MIGUEL LÓPEZ VERGARA
FELLOW NEUMOLOGIA ADULTOS
UNIVERSIDAD EL BOSQUE

REQUISITO PARA OPTAR EL TÍTULO DE NEUMÓLOGO DE ADULTOS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LAS SALUD
POSTGRADO DE NEUMOLOGIA ADULTOS
BOGOTÁ D. C – COLOMBIA

2019

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA POR DIFERENTES MÉTODOS DEL
ÍNDICE PAO₂/FIO₂ CON EL ÍNDICE SAO₂/FIO₂ A GRAN ALTITUD EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL SANTA CLARA DE
BOGOTA, ENTRE JUNIO DE 2016 A JUNIO DE 2018**

INVESTIGACIÓN DE POSTGRADO EN NEUMOLOGIA

**IVAN MIGUEL LOPEZ VERGARA
FELLOW II AÑO - NEUMOLOGÍA ADULTOS.
UNIVERSIDAD EL BOSQUE.**

**ASESOR CLÍNICO: GUILLERMO ORTIZ
MEDICINA INTERNA – NEUMOLOGÍA. JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS. HOSPITAL SANTA CLARA BOGOTA
GERMAN DIAZ SANTOS
MEDICINA INTERNA – NEUMOLOGÍA**

**ASESOR ESTADÍSTICO: JOSÉ ELIAS DELGADO BARRAGAN
MÉDICO, EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA**

**REQUISITO PARA OPTAR EL TITULO DE NEUMOLOGO DE ADULTOS
FACULTAD DE CIENCIAS DE LAS SALUD
POSTGRADO DE NEUMOLOGIA ADULTOS
BOGOTA D. C – COLOMBIA**

2019

AGRADECIMIENTOS

A Dios nuestro Señor, por su infinita misericordia y su providencia divina.

A mi madre Margarita Rosa, por su amor sin medida y por brindarme su apoyo en todo momento.

A toda mi familia, José Miguel, Juan Camilo, Aníbal, Miguel José, Rafael, Alicia, Luz Dary, Margarita y Lilia, por su comprensión y cariño.

A mis Docentes Doctor Ortiz, Doctor Díaz, Doctor Garay, Doctor Ordoñez y Doctor Lara por compartir sus conocimientos y experiencias e inculcar en mi el amor y la pasión por la especialidad

NOTA DE ACEPTACION

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Bogotá, D.C.,

Contenido

RESUMEN.....	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUCCION	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
3. OBJETIVOS GENERALES	14
3.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
4. MARCO TEORICO.....	15
5. METODOS	26
5.1. TIPO DE ESTUDIO	26
5.2. POBLACION DE ESTUDIO	26
5.3. CRITERIOS PARA SELECCIONAR LA POBLACION A ESTUDIO.....	26
5.4. CRITERIOS DE INCLUSION	26
5.5. CRITERIOS DE EXCLUSION	27
5.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA	27
5.7. ENUMERACION Y DEFINICION DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO.....	27
5.8. TECNICA DE RECOLECCION	32
5.9. ASPECTOS ETICOS	32
5.10. PRESUPUESTO	33
5.11. ANALISIS ESTADISTICO	33
6. RESULTADOS.....	36
7. DISCUSION	48
8. CONCLUSIONES	50
10. RECOMENDACIONES	51
10. BIBLIOGRAFIA	52
11. ANEXOS	56

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	27
Tabla 2	28
Tabla 3	29
Tabla 4	37
Tabla 5	38
Tabla 6	42
Tabla 7	43

LISTA DE FIGURAS Y GRAFICAS

Figura 1	36
Figura 2	40
Figura 3	41
Gráfico 1	39
Gráfico 2	44
Gráfico 3	45
Gráfico 4	46
Gráfico 5	47

ANEXOS

ANEXO 1	56
ANEXO 2	60

RESUMEN

INTRODUCCION El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) constituye uno de los principales problemas respiratorios en medicina crítica. La gasometría arterial y específicamente el índice PaO₂/FiO₂ constituye el pilar para el diagnóstico y clasificación de esta así como un elemento clave en la evaluación de los pacientes críticamente enfermos, sin embargo, la toma de gases arteriales es un procedimiento invasivo que está asociado a complicaciones médicas, así como con un aumento de los costos en atención, por lo que se requiere evaluar métodos de monitorización continua no invasiva como el índice SpO₂/FiO₂ y que presenten resultados similares a la gasometría arterial

METODOS El presente es un estudio observacional, de corte transversal retrospectivo, en el que se evaluaron 467 pacientes mayores de 18 años de edad los cuales ingresaron por más de 24 horas y por cualquier causa a la UCI del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante el periodo de junio del 2016 hasta junio del 2018, con o sin requerimiento de ventilación mecánica. Se excluyeron pacientes en estado de embarazo, requerimiento de oxigenación por membrana extracorpórea o la presencia de datos incompletos en la historia clínica y se realizó el análisis utilizando el programa SPSS 22.0 para posteriormente establecer una imputación lineal, no lineal y logarítmica de los valores de saturación de oxígeno y Pao₂ a partir de SpO₂ y finalmente establecer la correlación de dichos índices utilizando el coeficiente de correlación de Pearson para la distribución normal y el coeficiente de correlación de Spearman para la distribución no normal.

RESULTADOS Se analizó un total de 467 pacientes en el periodo de tiempo establecido, correspondiendo al 69,2% del total de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, el principal motivo de ingreso fue la falla respiratoria seguido del trauma.

La edad promedio de los pacientes fue de 55 años, con predominio del género masculino, el color de la piel corresponde en su mayoría a pacientes de raza mestiza y solo el 46 % de los pacientes requirió manejo con vasoactivos.

El análisis gasométrico reveló una saturación del 91.7% (DE 3,1) y por oximetría de pulso de 91.7% (DE 3,4)

El índice PAFI por imputación no lineal fue de 142 con variación hasta 51.5 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.53 con una significancia estadística < 0.001. El índice PAFI por imputación lineal fue de 151 con variación hasta 61 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.54 con una significancia estadística < 0.001. El índice PAFI por imputación logarítmica fue de 111 con variación hasta 50 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.54 con una significancia estadística < 0.001.

CONCLUSIONES

Existe un grado de correlación moderado a fuerte entre los índices SpO₂/FiO₂ y PaO₂/FiO₂ a gran altura de los pacientes adultos que ingresan la unidad de cuidado intensivo.

El índice SpO₂/FiO₂ se constituye en una alternativa para la monitorización no invasiva de la función ventilatoria de pacientes internados en unidades de cuidados intensivos ubicadas a gran altura

PALABRAS CLAVE

PAFI, SAFI, Ventilación Mecánica, SDRA, Cuidados Intensivos.

BACKGROUND

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one of the main respiratory problems in critical care medicine. ABG and PaO₂ / FiO₂ index constitutes the mainstay for diagnosis and classification, and it's a key element in the evaluation of critically ill patients, however, ABG collection is an invasive procedure that is associated with medical complications, as well as an increase in the costs of care, which is why it is necessary to evaluate non-invasive continuous monitoring methods such as the SpO₂ / FiO₂ index that present similar results to arterial blood gases

METHODS

This is an observational, retrospective, cross-sectional study in which 467 patients over 18 years of age were evaluated and admitted for more than 24 hours and for any reason to the ICU of the Santa Clara hospital in Bogotá-Colombia during the June 2016 through June 2018, with or without the requirement of mechanical ventilation.

We excluded patients in pregnancy status, requirement for oxygenation by extracorporeal membrane or the presence of incomplete data in the clinical history and we performed the analysis using the SPSS 22.0 program to later establish a linear, non-linear and logarithmic imputation of the saturation values of oxygen and Pao₂ from SpO₂ and finally establish correlations using the Pearson correlation coefficient for the normal distribution and the Spearman correlation coefficient for the non-normal distribution.

RESULTS

A total of 467 patients were analyzed, corresponding to 69.2% of the total number of patients admitted to the intensive care unit. The main reason for admission was respiratory failure followed by trauma.

The average age of the patients was 55 years, with a predominance of male gender, the color of the skin corresponds mostly to patients of mixed race and only 46% of the patients required management with vasoactive agents.

The ABG revealed a saturation of 91.7% (SD 3.1) and by pulse oximetry of 91.7% (SD 3.4)

The PAFI index by non-linear imputation was 142 with variation up to 51.5 and the correlation was 0.53 with a statistical significance <0.001. The PAFI index by linear imputation was 151 with variation up to 61 and the correlation was 0.54 with a statistical significance <0.001. The PAFI index by logarithmic imputation was 111 with variation up to 50 and the correlation was 0.54 with a statistical significance <0.001.

CONCLUSIONS

There is a moderate to strong degree of correlation between the SpO₂ / FIO₂ and PaO₂ / FIO₂ at high-altitude in adult patients admitted to the intensive care unit.

The SpO₂ / FIO₂ index constitutes an alternative for the non-invasive monitoring of the ventilatory function of patients admitted to ICU at high-altitude

KEYWORDS

PAFI, SAFI, Mechanical Ventilation, ARDS, Intensive Care.

1. INTRODUCCION

Desde la primera descripción por Ashbaough 1967, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se ha constituido en el principal problema respiratorio en medicina crítica. El SDRA se asocia con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad(1) (2) , así como altos costos médicos.

Desde 1994 el consenso americano europeo (AECC), estableció las pautas diagnósticas para el diagnóstico del SDRA, las cuales rigieron hasta la publicación de la definición de Berlín en 2012. La definición de Berlín establece los siguientes criterios diagnósticos de SDRA: 1-Presencia de opacidades pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax, 2- Hipoxemia arterial con una relación PaO_2 a $FIO_2 \leq 300$ mm Hg, .(presión arterial de oxígeno en la sangre/fracción inspirada de oxígeno) categorizada en leve PaO_2 a $FIO_2 \leq 300$ - moderada PaO_2 a $FIO_2 \leq 200$ - severa PaO_2 a $FIO_2 \leq 100$); 3-presión positiva al final de la espiración [PEEP] ≥ 5 cm H₂O y 4- La exclusión de la insuficiencia cardíaca como causa principal(3) .

La gasometría arterial constituye el pilar diagnóstico y de clasificación del SDRA, específicamente la relación PaO_2/FiO_2 . Sin embargo, la toma de los gases arteriales es un procedimiento invasivo y puede asociarse a complicaciones médicas (hematomas, hemorragia, isquemia distal, espasmo arterial, obstrucción arterial periférica y neuropatía compresiva)(4) así como el aumento de los costos en atención. La tendencia actual es buscar otros métodos de evaluación continua no invasivos, que tengan resultados similares a la gasometría arterial sin que aumenten los costos (5) (6) , además que estos métodos diagnósticos sean atractivos para países con recursos limitados, y, que generen resultados exactos, reproducibles y de fácil interpretación por el personal de salud (4) .

La pulsioximetría consiste en la medición no invasiva de la oxigenación este método diagnostico permite el monitoreo continuo e inmediato, así como la identificación de alteraciones gasométricas en pacientes gravemente enfermos, incluso por personal de salud

con limitado entrenamiento (7) . El pulsioxímetro se sirve de diferentes longitudes de onda, para diferenciar las moléculas de un fluido en función de sus propiedades, en este caso en particular, el objetivo es diferenciar la oxihemoglobina de la deoxihemoglobina. El espectrofotómetro emite entonces un espectro rojo (660 nanómetros) y otro espectro infrarojo (920 nanómetros). Los dos tipos de onda se transmiten a través del lecho vascular pulsátil, y se detectan en el extremo opuesto con un fotodetector. La medición de la absorbancia de cada longitud de onda causada por la sangre pulsátil excluyendo sangre venosa, piel, hueso, músculo y grasa, permite interpretar la información de la luz emitida vs la recibida, es decir la cantidad de luz absorbida, y así calcular la saturación de oxígeno en la sangre (8). La medición de la saturación de oxígeno en la sangre (SpO_2), podría entonces ser un sustituto de la PaO_2 (presión arterial de oxígeno), y ser la base del índice de saturación: SpO_2/FiO_2 . (saturación de oxígeno en la sangre/fracción inspirada de oxígeno).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pulsioximetría presenta limitaciones como herramienta diagnóstica por estar sujeta a múltiples variaciones. Para suplir estas limitaciones se han desarrollado modelos matemáticos para tratar de mejorar la reproducibilidad y confiabilidad de los resultados suministrados.

Desde finales de los años setenta, se han aplicado fórmulas de imputación lineal para validar el uso de la relación SpO_2/FiO_2 como sustituto del índice PaO_2/FiO_2 en el diagnóstico del SDRA, así como el nivel de oxigenación de pacientes sometidos a la ventilación mecánica con otras patologías. Los trabajos realizados por Rice y Pandharipande mostraron una buena correlación entre los índices, planteando la posibilidad de su uso en otras escalas diagnósticas como el SOFA (9) (10) (11). Sabemos por la curva de saturación de la hemoglobina que la relación entre la presión de oxígeno y la saturación arterial no guarda un comportamiento lineal, limitando su confiabilidad para el uso clínico sistemático. Con el ánimo de responder a este inconveniente, Severinghaus desarrolló una ecuación de imputación no lineal, considerando el comportamiento sigmoideo. Esta ecuación fue sujeta posteriormente a comprobación por Brown en pacientes con SDRA, demostrando un mejor rendimiento y una mejor asociación con mortalidad cuando se comparó con métodos de imputación lineales(12).

Dado que la información respecto a valores normales de oxigenación en paciente que habitan por encima del nivel del mar es escasa, el comportamiento de estos métodos de imputación en pacientes bajo ventilación mecánica con patologías diferentes al SDRA no se conoce, por lo cual nos preguntamos. ¿Cuál es la correlación entre los índices SpO_2/FiO_2 y PaO_2/FiO_2 por los diferentes métodos para calcularlos en pacientes a gran altura?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GENERALES

El objetivo de nuestro estudio es establecer cuál es el mejor método de imputación que muestre una buena correlación entre los valores de SpO₂ /FiO₂ y PaO₂/FiO₂ en pacientes de cuidado intensivo que se encuentren a más de 2000 metros sobre el nivel del mar.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.
- Referir la correlación utilizando métodos de regresión lineal en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.
- Relatar la correlación utilizando métodos de regresión logarítmica en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.
- Reseñar la correlación utilizando métodos de regresión no lineal en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.
- Contar cual es el método que mejor correlaciona los diferentes índices de oxigenación para pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 GASES ARTERIALES Y EQUILIBRIO ÁCIDO BASE

La evaluación de los gases arteriales es una medida útil para el análisis de la función respiratoria, evaluación de la oxigenación (PaO_2 y saturación de O_2) y del equilibrio ácido – base; con base en esta medición se toman decisiones clínicas y terapéuticas. El enfoque bioquímico básico de la gasimetría arterial ha sido abordado por múltiples autores como Henderson, Hasselbalch y Stewart entre otros, los cuales han establecido las bases para el abordaje diagnóstico de los trastornos del equilibrio ácido base, sin embargo, aún existen discrepancias a cerca de cuál debe ser el enfoque más adecuado a utilizar en la práctica clínica dado que esto tiene implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas(13).

4.1.1 TEORIA DE HENDERSON Y HASSELBALCH

La concentración del ion hidrógeno (H^+) en sangre arterial se encuentra en el rango de 35 a 45 nmoles/L lo cual equivale a un pH entre 7,45 y 7,35; la definición de pH es el logaritmo negativo de la concentración sanguínea de estos de iones H^+ y es este último parámetro de radical importancia para el establecimiento del equilibrio acido-base según el enfoque de Henderson – Hasselbalch(14) , dependiendo de las interacciones entre la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) y la concentración plasmática del ion bicarbonato (HCO_3^-) así como de la disociación constante del ácido carbónico y la solubilidad del dióxido de carbono. De esta forma y con la mediación de la anhidrasa carbónica el CO_2 se reversiblemente con agua formando ácido carbónico, este posteriormente se disocia así $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ (\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-)$ (15).

De acuerdo con esta teoría se requiere de unos mecanismos compensatorioa para mantener el equilibrio ácido-base, esta compensación esta dada por el sistema respiratorio y el sistema renal(16). El sistema respiratorio tiene la capacidad de eliminar o retener CO_2 a través de la ventilación alveolar en respuesta a los cambios censados por quimiorreceptores, dado la alta solubilidad del CO_2 este puede pasa fácilmente entre las diferentes membranas y compartimientos biológicos y de esta forma se altera o regula la concentración de iones

H^+ (15). El sistema renal a nivel del túbulo proximal controla la secreción de H^+ y reabsorbe cerca del 80% del HCO_3^- filtrado, el 16% se reabsorbe en el segmento ascendente grueso y en el túbulo contorneado distal, un 4% se reabsorbe en el túbulo colector; generando además bicarbonato a partir de glutamina en el túbulo proximal, por deaminación resultando alfa-cetoglutarato con la posterior formación de HCO_3^- , por tanto el bicarbonato se constituye en el factor principal para control metabólico del equilibrio ácido-base(17)

4.1.2 TEORIA DE PETER STEWART

Peter Stewart propuso a finales de la década de los setenta un enfoque para la evaluación de las alteraciones del equilibrio ácido – base a partir de un modelo matemático basado en los principios de conservación de la carga eléctrica, conservación de la masa y la ley de acción de las masa. Este enfoque permitió tener en cuenta aspectos que influyen sobre la concentración de H^+ los cuales no son tratados en la teoría de Henderson-Hasselbalch, planteando al HCO_3^- como una variable dependiente(18) , lo cual implica que los cambios en el pH están dados por variables diferentes a saber la $PaCO_2$, la concentración de ácidos débiles no volátiles (A_{TOT}) y la diferencia de iones fuertes (SID). La A_{TOT} corresponde a la albumina, los fosfatos inorgánicos y el HCO_3^- los cuales se encuentran disociados de forma parcial a nivel sérico, mientras que la SID es la diferencia entre el total de la concentración de los cationes y aniones en el plasma, donde generalmente hay un exceso de cationes, por lo que la SID es un valor positivo, que puede encontrarse en el rango de 40 y 48 mEq/L. Un aumento de SID corresponde a un incremento del pH mientras que si se presenta una disminución de la SID se tendrá descenso del pH(19)

4.1.3 ANÁLISIS DE LA PaO_2

La PaO_2 hace referencia a la presión ejercida por el oxígeno que se halla disuelto en el plasma (20) , en otras palabras es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial, lo cual es diferente de la cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina y diferente al contenido de total de oxígeno. Suele expresarse en mmHg y presentando valores de referencia de 80-100

mmHg, en el individuo sano su valor disminuye progresivamente con la edad y pueden tener modificación dependiendo de la altura sobre el nivel del mar, dado que la presión atmosférica desciende a medida que se aumenta la altitud (21).

En la ciudad de Bogotá, localizada a una altitud promedio de 2.600 metros sobre el nivel del mar, se alcanza una presión barométrica de 560 mm de Hg, lo cual influye en la concentración de oxígeno alveolar y a su vez en la concentración arterial de oxígeno presentándose de acuerdo con estudios clínicos valores normales en la PaO₂ mmHg de 66.7 ± 2.32 mmHg para los menores de 30 años mientras que para los mayores de 60 años se tienen valores de PaO₂ normales de 56.7 ± 3.9 mmHg(22)

Cuando aumentan los niveles de la PaO₂ se presenta una hiperoxemia, la cual puede ser tóxica dado que se genera producción radicales libres oxígeno; por el contrario cuando existe una alteración en la captación de oxígeno encontramos hipoxemia la (leve si 71-80 mmHg o moderada si 61-70 mmHg) o insuficiencia respiratoria (<60 mmHg). La insuficiencia respiratoria aguda puede instaurarse de forma rápida o incluso puede presentarse en días o semanas, mientras que se considera que existe insuficiencia respiratoria crónica agudizada cuando en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica aparece una variación de aproximadamente 5 mmHg en los niveles de PaO₂ y/o PaCO₂ respecto a los resultados previos (20).

La determinación de PaO₂ se puede realizar por amperometría, en la cual se aplica un potencial constante entre dos electrodos que dirige una reacción química y que genera una corriente eléctrica entre ambos. Algunos equipos emplean un sistema óptico basado en la capacidad del oxígeno para reducir la intensidad de fosforescencia de un marcador que se encuentra en contacto con la muestra(23).

4.2 OXIMETRIA DE PULSO

Un avance importante en la monitorización respiratoria es el desarrollo de la pulsioximetría (SpO₂), que proporciona una medida continua de carácter no invasivo del tanto porcentaje de saturación de la hemoglobina en sangre arterial y la onda de pulso. La concentración de hemoglobina oxigenada (HbO₂) y reducida (HbR) en sangre arterial

puede ser determinada por la absorción de la luz, utilizando el principio de la espectrofotometría, el color de la sangre varía de acuerdo al grado de saturación de oxígeno debido a las propiedades ópticas del grupo hemo; la molécula de hemoglobina pierde su color rosado al cuando libera el oxígeno y disminuye la capacidad de ser permeable a la luz roja.

El desarrollo de nuevos dispositivos de oximetría y la demostración que los valores de pH y niveles de bicarbonato venoso concuerdan razonablemente con los documentados a nivel arterial ha generado que cada vez sea más usada la gasometría venosa y la oximetría de pulso en la monitorización de los pacientes en las unidades de cuidado intensivo (24).

La oximetría de pulso está cada vez más disponible, pero su uso de forma aislada en la evaluación de la gravedad de la enfermedad ha sido cuestionado. Bewick T, tras un seguimiento de 467 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad a quienes se les midió SpO₂ al aire al momento de la admisión se logró determinar que la SpO₂ presentó una buena especificidad en la predicción de resultados adversos en neumonía adquirida en la comunidad en especial en los adultos menores de 50 años o aquellos con asma pero una baja sensibilidad en la evaluación de los mismos (25).

4.2.1 INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS DE LA OXIMETRÍA DE PULSO

Los pulsioxímetros funcionan de forma correcta solo si se garantiza la presencia de una onda de pulso adecuada. Algunos aparatos estiman la SpO₂ sólo dos veces por cada pico y durante la onda de pulso arterial, y otros realizan cientos de estimaciones por segundo, la interpretación de los datos de la oximetría de pulso depende de una comprensión adecuada de los principios y las limitaciones inherentes al instrumento(7), siendo este principio básico el análisis espectral, entendido este último como la detección y la cuantificación de los componentes presentes en una solución con base en las características específicas de absorción de la luz, basado en la ley de Beer – Lambert, la cual establece que la concentración de una sustancia absorbente en solución se puede determinar a partir de la intensidad de la luz transmitida a través de esa solución, con base en la intensidad y la longitud de onda de la luz incidente (8), la concentración de un determinado soluto

determinará la absorbancia, y esta se puede establecer transmitiendo luz con una longitud de onda específica a través de una solución o en este caso a través de un tejido y posteriormente medir la intensidad en el otro lado(8).

Para determinar la saturación de oxígeno se tienen en cuenta las concentraciones relativas de la oxihemoglobina y de la hemoglobina reducida y posteriormente se usa una longitud de onda de luz que van del rojo al infrarrojo cercano y que cada una de estas moléculas absorberá preferentemente, determinando de esta forma una diferencia en los espectros de absorbancia tanto para la hemoglobina reducida como para la oxihemoglobina así como para la carboxihemoglobina y la metahemoglobina (7). Dos LEDs (light-emitting diodes) en la sonda del oxímetro de pulso emiten luz con una longitud de onda de aproximadamente 660nm (rojo) y 920nm (infrarrojo cercano) a través de un lecho vascular cutáneo, se utilizan estas longitudes de onda dado que penetran fácilmente en el tejido, aunque algunos oxímetros de pulso usan longitudes de onda ligeramente diferentes, posteriormente un detector de fotodiodos a nivel distal mide la intensidad de la luz transmitida, de la cual se puede derivar la saturación de oxígeno.

4.2.2 OBSTACULOS EN LA MEDICIÓN DE LA OXIMETRÍA DE PULSO

El grado de seguridad de los pulsioxímetros es del orden de +/- 2% mayor en los rangos de medición de SpO₂ entre 90-100% (+/-1,5%) y menor con rangos inferiores (+/- 2,1% en medidas del 80-90%). Existen varios obstáculos para medir la saturación de oxígeno arterial, como la dispersión, la reflexión y la absorción de luz por parte de otros tejidos y componentes sanguíneos (7), pero además se deben tener en cuenta factores como la hipoxemia, las dishemoglobinemias, la hiperbilirrubinemia, la pigmentación cutánea, además de los artefactos de medida y la presencia de alteraciones en la perfusión como el shock o el requerimiento de fármacos vasoactivos (26).

Bickler y colaboradores demostraron que la magnitud del error de la oximetría debido a la pigmentación oscura de la piel es relativamente baja cuando se tienen saturaciones superiores al 80% considerando que probablemente no tenga importancia clínica, sin embargo documentaron un sesgo de hasta el 8% con una sobre estimación de la saturación en individuos con pigmentación oscura de la piel cuando se presentaron saturaciones

inferiores al 80%(27) Estos hallazgos son compatibles por lo reportado por Feiner y colaboradores quienes en un análisis multivariado demostraron que existe un sesgo clínicamente importante cuando se monitorea a pacientes con pigmentación oscura de la piel con saturaciones por debajo del 80%, estableciendo que el nivel de SaO_2 , el tipo de sensor, el color de la piel y el género eran predictivos de errores en las estimaciones de SpO_2 (28).

Aún cuando se conocen las potenciales limitaciones de la oximetría de pulso, se ha propuesto la medición de esta última para la determinación del índice de saturación SpO_2/FiO_2 como una alternativa en la monitorización no invasiva la oxigenación, valorando la condición de no requerir estudio gasométrico para el cálculo de dicho índice.

4.3 SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO SDRA

El SDRA es una entidad clínica de gran importancia, en la cual existe una alteración restrictiva en donde el paciente presenta bajos volúmenes pulmonares, pero con un flujo que se encuentra conservado, presentando como principal característica una marcada caída de la distensibilidad pulmonar, de la cavidad torácica o ambos(29). Entre las principales alteraciones de la fisiología respiratoria que presenta esta entidad se encuentran la hipoxemia, una alteración en la eliminación del CO_2 y una reducción en el volumen y compliance pulmonar, entendida esta última como la propiedad que permite el alargamiento o la distensión del pulmón, y está determinado por la relación volumen/presión (DV/DP) es decir el cambio de volumen frente a una presión dada(29). El mecanismo que genera la hipoxemia en esta entidad es el shunt, lo cual implica que la relación ventilación/perfusión tiende a cero.

El primer informe o descripción del SDRA fue realizado por Ashbaugh en 1967(30), quienes identificaron una serie de 12 pacientes de un total de 272 casos con un cuadro de inicio agudo, caracterizado por disnea, hipoxemia refractaria y disminución en la distensibilidad pulmonar, el estudio post mortem de siete de estos pacientes documentó la presencia de atelectasias, zonas de formación de membrana hialina por lo que inicialmente se pensó que compartía aspectos fisiopatológicos con el síndrome de dificultad respiratoria

del recién nacido. Solo hasta 1994 se presentó el primer concepto para la definición del SDRA en consenso con las sociedades europeas y americana sobre SDRA(31) el cual distinguía entre lesión pulmonar aguda y distrés respiratorio agudo tras la presencia de una instauración aguda, presencia de infiltrados pulmonares bilaterales y una presión en cuña ≤ 18 , así como in índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$ y ≤ 200 (independientemente del nivel de PEEP) respectivamente fueron usados para definir lesión pulmonar aguda y SDRA respectivamente.

A pesar que fue ampliamente aceptado, presentó algunas limitaciones como el no especificar el tiempo de instauración del cuadro la poca precisión en los criterios radiológicos, así como la dificultad para distinguir del edema pulmonar hidrostático. Es por esto que en el año 2012 se produjo la definición de Berlín el la que se dio el marco temporal de la primera semana de conocida la lesión pulmonar y se caracterizó las imágenes de radiografía de tórax como la presencia de opacidades bilaterales las cuales no están completamente explicadas por la presencia de derrame pleural, atelectasias o nódulos pulmonares y la falla respiratoria no se explica completamente por falla cardíaca o sobrecarga de líquidos, y en este último punto se requiere entonces de una medición objetiva con un ecocardiograma quedando la definición de SDRA como leve/moderado/grave; en función de los valores de $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ de 200- 300/100-200/<100 respectivamente, con PEEP o CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$, y se eliminó el termino de lesión pulmonar aguda (32).

Hoy entendemos el SDRA como un problema de salud pública a nivel mundial; las estimaciones iniciales determinaron una afectación de 200.000 pacientes anuales con una incidencia de 1,5 a 8,3 por 100.000 personas-año en Estados unidos(1), pero a. pesar de la definición de Berlín el reconocimiento del SDRA sigue siendo difícil es por esto que Bellani G, tras un análisis de la epidemiología de esta entidad en 50 países de los cinco continentes donde se evaluaron 4499 pacientes con falla respiratoria hipoxémica se reconoció que 3022 de ellos tenían SDRA, representando el 10,4 % del total de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos, constituyéndose en el 23,4% de todos los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva(2), con una mortalidad hospitalaria del 34.9%

para los casos de SDRA leve, 40.3% para aquellos con SDRA moderada y 46.1% para aquellos con SDRA severo(2).

4.4 INDICE PaO₂/FIO₂

Para el abordaje diagnóstico y la determinación de la severidad del SDRA se requiere la realización de gases arteriales para posteriormente establecer la relación entre la presión arterial de oxígeno PaO₂ y la fracción inspirada de oxígeno FIO₂ (PaO₂/FIO₂); así las cosas, una PaO₂/FIO₂ de 201 a 300 determina un SDRA leve, de 101 a 200 un SDRA moderado, y PaO₂/FIO₂ menores de 100 determina un SDRA severo(3).

La relación PaO₂ / FIO₂ también hace parte integral de índices generales que permiten establecer el grado de severidad en los pacientes críticamente enfermos como lo es el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)(5) así como también es usada como predictor de mortalidad de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos en el post operatorio inmediato de cirugía cardíaca(6) y para la predicción del fracaso en la extubación de los pacientes críticamente enfermos(4).

En el contexto del paciente hospitalizado, y críticamente enfermo es fundamental el cálculo el índice PaO₂/FIO₂ dada su capacidad de proporcionar información sobre la etiología y la severidad de diferentes entidades nosológicas,

sin embargo estas mediciones no siempre están posibles en todos los entornos clínicos y no todos los pacientes con patologías tan importantes como el SDRA tienen la disponibilidad de gases arteriales en un periodo de tiempo importante, adicionalmente tenemos la desestimación de estas mediciones dado que el uso de catéteres arteriales permanentes en el ámbito del cuidado intensivo para la monitorización invasiva y para facilitar la toma de muestras de sangre arterial se relaciona con riesgos sustanciales incluido la infección del torrente circulatorio, trombosis y lesión vascular (33), con lo que este tipo de herramientas para la monitorización clínica y evaluación de laboratorio tienen cada vez más contradictores(34).

A pesar del uso generalizado de la relación PaO_2 / FiO_2 algunos autores han cuestionado su uso como una herramienta adecuada para evaluar el intercambio gaseoso a nivel pulmonar y haciendo uso de modelos matemáticos y de simulación plantean es un indicador deficiente para establecer ese parámetro clínico; anteriormente descrito ha sido establecido por Karbing, quien en una descripción matemática de relación PaO_2 / FIO_2 plantea que la PaO_2 / FIO_2 depende tanto del nivel de FIO_2 como del nivel de SaO_2 , estimando con dicho modelo matemático que para cambios en FIO_2 correspondientes a un rango de saturación de oxígeno entre 92 a 98%, hasta un 30% de los pacientes podía cambiar la clasificación clínica de la enfermedad(35) .

4.5 INDICE SaO_2/FIO_2

Las primeras descripciones matemáticas del índice SaO_2/FIO_2 se remontan al año de 1979 por Sevringhaus, quien mediante una compleja fórmula y bajo condiciones de disociación de hemoglobina de normalidad calculaba la paO_2 de forma virtual(36). En la actualidad se reconoce que en muchos escenarios clínicos no se cuenta con la disponibilidad de las herramientas diagnósticas necesarias, en especial con la disponibilidad de gases arteriales, y esto genera un alto impacto en la atención de los pacientes, en especial aquellos con falla ventilatoria y SDRA en los que la ausencia de resultados de gasimetría arterial puede implicar un retraso en el diagnóstico y un inadecuado reconocimiento de la enfermedad, retardando la implementación de estrategias de tratamiento efectivas como el inicio de ventilación mecánica con parámetros de protección pulmonar; es por esto que algunos autores han planteado la posibilidad de encontrar un equivalente de la relación PaO_2 / FIO_2 , por esta razón el porcentaje de saturación de oxihemoglobina ha cobrado mayor importancia apuntando a la relación SpO_2/FIO_2 como posible sustituto.

Rice y colaboradores, compararon los índices PaO_2/FIO_2 versus SpO_2/FIO_2 en los pacientes del National Heart, Lung and Blood Institute ARDS Network Trial, planteando la hipótesis que la relación SpO_2/FIO_2 la cual se encuentra disponible de forma continua podría ser utilizada como un sustituto de la relación PaO_2/FIO_2 en el diagnóstico de ALI / ARDS(9). Dicho estudio concluyó que los valores de SpO_2/FIO_2 se correlacionaron la relación PaO_2/FIO_2 , determinando que valores de $SpO_2/FIO_2 < 315$ correspondían a una

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, mientras que valores de $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2 < 236$ se correlacionaban con un valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ respectivamente, lo cual podría ser útil para diagnosticar y hacer seguimiento de los pacientes con LPA y SDRA.

Patrick y colaboradores realizaron una validación del índice $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) planteando como objetivo de dicho estudio incluir y comparar el índice $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ en lugar del índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ (10), concluyendo que Las puntuaciones SOFA totales y respiratorias obtenidas con el uso de la relación $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ se correlacionan con la puntuación SOFA correspondiente obtenidas al utilizar la correspondiente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, denotando que predicen los resultados de manera similar.

Khemani y colaboradores estudiaron 1,298 muestras de gases arteriales de 383 pacientes pediátricos y establecieron una correlación de los índices $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ con el $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ encontrando que las proporciones de $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ de 263 y 201 correspondieron a las proporciones de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 300 y 200, respectivamente, llegando a la conclusión que el índice $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ es un marcador no invasivo útil para identificar de forma temprana el SDRA(11). Este mismo autor posteriormente evaluó la capacidad de los índices de $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ y $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ para discriminar la mortalidad en 1,833 niños internados en la UCI determinando el efecto de la sustitución de la relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ en la definición de Berlín encontrando que la capacidad de discriminación de la mortalidad al usar el índice $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ fue aceptable con un AUC 0.632 (IC del 95%: 0.56, 0.69)(37).

En 2015, Chen W y colaboradores realizaron un estudio de cohorte prospectivo observacional donde evaluaron 362 pacientes con SDRA diagnosticados por criterios de Berlín utilizando el umbral estándar de $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$ o un umbral de $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2 \leq 315$; informando que los pacientes con SDRA diagnosticados por la relación $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ tienen características clínicas y resultados similares en comparación con los pacientes diagnosticados por la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, planteando además que la $\text{SpO}_2/\text{FIO}_2$ podría considerarse como una herramienta de diagnóstico temprano para el SDRA y con base en esto sería rentable para la inscripción temprana de estos pacientes en ensayos clínicos(38).

Más recientemente Brown SM realizó un análisis de 1,184 pacientes asignados al estudio SDRA Network, evaluando los valores obtenidos en las mediciones de gasimetría arterial para dichos pacientes, comparando métodos de imputación lineal, no lineal y logarítmica para la estimación de la PaO₂ a partir del porcentaje de saturación de la hemoglobina medida por oximetría de pulso (SpO₂), encontrando que una imputación no lineal de la relación SpO₂ / FIO₂ resultó en un error más bajo que la imputación lineal o logarítmica especialmente con valores bajos de PaO₂, encontrando además que las tasas de mortalidad entre los pacientes con SDRA son similares si se imputan o miden sus relaciones PaO₂ / FIO₂(12).

A pesar de todos los resultados a los que se ha hecho referencia debe tenerse especial atención a la población de pacientes con falla ventilatoria y que tienen antecedente de tabaquismo, dado que este último aumenta el riesgo de desarrollar SDRA en pacientes que cursan con sepsis de foco no pulmonar(39); estos pacientes pueden tener un aumento del nivel de carboxihemoglobina hasta en un 15% (40) y de acuerdo con lo establecido en párrafos anteriores esto es una limitante en la medición de la SpO₂ y por tanto no sería adecuado realizar inferencias del estado de oxigenación basados en la SpO₂ / FIO₂.

5. METODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Para llevar a cabo los objetivos planteados en nuestro estudio se realizó un estudio observacional descriptivo de correlación y concordancia. No realizamos ninguna intervención en los pacientes que ingresaron al estudio, de corte transversal retrospectivo porque tomamos los datos de una población que asistió a cuidado intensivo en el pasado y se analizó actualmente.

5.2. POBLACION DE ESTUDIO

El Hospital Santa Clara está ubicado en el sur de la ciudad de Bogotá, capital de Colombia con una altitud aproximada de 2600 metros sobre el nivel del mar, cuenta con los servicios de urgencias, medicina interna, dos unidades de cuidado intensivo generales, una unidad de cuidados intermedios, una unidad de cuidado intensivo cardiovascular, ortopedia, neurocirugía, cirugía general con una capacidad aproximada de 300 camas atendiendo la población de estrato socioeconómico de cero hasta tres principalmente.

5.3. CRITERIOS PARA SELECCIONAR LA POBLACION A ESTUDIO

Los pacientes seleccionados fueron todos aquellos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018.

5.4. CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron sujetos masculinos o femeninos, mayores de 18 años de edad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2016 hasta junio del 2018, con o sin requerimiento de ventilación mecánica por cualquier causa y que completaran mínimo 24 horas en la unidad.

5.5. CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron menores de 18 años, pacientes es estado de embarazo, enfermedad terminal, muerte antes de las 48 horas desde el requerimiento ventilatorio y requerimiento de oxigenación por membrana extracorpórea. También se excluyeron los pacientes quienes no presentaran en la historia clínica los gases arteriales y saturación realizada en las 6 horas cercana a la toma de estos.

5.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia puesto que se seleccionó los pacientes que requirieron hospitalización en la unidad de cuidado intensivo durante el periodo junio del 2016 hasta junio del 2018. La muestra corresponde a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y no cumplieron ningún criterio de exclusión.

5.7. CODIFICACION Y DEFINICION DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 1. Las definiciones de las variables operacionales son:

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala operacional
Sexo	Genero del paciente	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Años transcurridos desde la fecha de nacimiento al ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos calendario
Frecuencia cardiaca	Número de latidos cardíacos por minuto al ingreso	Cuantitativa Continua	Latidos por minuto
Tensión arterial sistólica	Tensión arterial sistólica en milímetros de mercurio al ingreso	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio

Tensión arterial diastólica	Tensión arterial diastólica en milímetros de mercurio al ingreso	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
Frecuencia respiratoria	Respiraciones por minuto al ingreso	Cuantitativa Continua	Respiraciones por minuto
Peso Actual	Peso en Kilogramos al ingreso	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Talla	Aumento de la presión de la arteria pulmonar al ingreso a UCI	Cuantitativa Continua	Centímetros
Temperatura	Temperatura en grados Celsius al ingreso a UCI	Cuantitativa Continua	Grados Celsius
pH	Potencial de hidrogeniones por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Unidades
pO ₂	Niveles de oxígeno por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
pCO ₂	Niveles de dióxido de carbono por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
HCO ₃	Bicarbonato por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Milímetros de mercurio
Hb	Hemoglobina por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Porcentaje
BE	Base exceso por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	unidades
Lactato	Niveles de lactato por gases	Cuantitativa	Milímetros de

	arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Continua	mercurio
SO2 por gases arteriales	Saturación por gases arteriales al ingreso a unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Pigmentación de la piel	Color de la piel evaluada al ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Cualitativa nominal	1. Mestizo 2. Blanco 3. Negro
Oxímetro	Tipo de oxímetro utilizado en la unidad de cuidado intensivo para realizar la medida de oximetría	Cualitativa nominal	compass criticare, MDRAY, Mediana, MEDIANA, MIDRAY, minDRAY, compass criticare.
SO2 por oximetría de pulso	Saturación de oxígeno obtenida por oxímetro de pulso que coincide con la toma de gases arteriales	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Diagnostico principal de ingreso a unidad de cuidado intensivo	Diagnostico principal que llevo al paciente a requerir ingreso a la unidad de cuidado intensivo de adultos	Cualitativa nominal	Accidente cerebrovascular, Choque, enfermedades autoinmunes, Inmunosupresión, Falla cardiaca-choque cardiogenico, Infarto agudo al miocardio, Falla central, Falla

			respiratoria, intoxicación, POP, Sepsis, Trauma y Otros.
Antecedentes al ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Antecedentes del paciente referidos en la historia clínica al ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Cualitativa nominal	Angina, infarto con secuelas, Asma, fibrilación auricular crónica, Cirugía electiva, Cirugía emergencia, Demencia e hipotiroidismo, Diabetes complicada y enfermedad reumática, Diabetes no complicada, hipertensión arterial, Dislipidemias, Enfermedad ácido péptica, Enfermedad ácido péptica, Enfermedad psiquiátrica, EPOC, falla cardíaca, arritmia cardíaca e hipertensión

			arterial, trombosis venosa profunda, hipertensión pulmonar, Infarto agudo al miocardio, Inmunosupresión No quirúrgica, SIDA, Uso de esteroides y sus diferentes combinaciones.
Uso de Vasopresores	Vasoactivos endovenosos en infusión durante la toma de gases arteriales	Cualitativa nominal	1.Si 2.No
Mortalidad	Mortalidad durante la estancia en cuidado intensivo	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

5.8. TECNICA DE RECOLECCION

Las técnicas de recolección utilizada fue revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que requirieron hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá durante el periodo de junio de 2016 a junio del 2018 y se les aplico el formato de recolección. (Ver **Anexo 1**)

5.9. ASPECTOS ETICOS

Para la parte ética se tuvo en cuenta la resolución 8430 del Ministerio de Salud, en la cual nuestra investigación se considera de bajo riesgo y no requiere firma de consentimiento informado. Para llevar a cabo el estudio se recogerán datos de la historia clínica de la hospitalización en la unidad de cuidado intensivos de adultos de manera retrospectiva, todos los datos obtenidos tienen como único objetivo el análisis para el estudio y solo se utilizaran con fines académicos. No se realizó intervenciones adicionales en los pacientes, ni tampoco cambios en las conductas tomadas por el médico tratante.

La información tomada de las historias clínicas solo será manejada por los investigadores y se manipulo en forma de consolidado, manteniendo la confidencialidad del paciente. La recolección de información fue aprobada por el comité de ética en investigación institucional del Hospital santa Clara de Bogotá.

5.10. PRESUPUESTO

Tabla 3. Presupuesto del estudio.

Recurso	Persona	Valor Hora	# Horas	Costo Total
Recursos Humanos	Investigador 1	80.000	50	4.000.000
	Investigador 2	80.000	50	4.000.000
	Auxiliar	40.000	25	1.000.000
Recurso	Persona	Valor unidad	# Unidades	
Equipos	Computadores	600.000	2	1.000.000
	Impresora	300.000	1	300.000
Papelería	Resma	10000	2	20.000
	Lápiz y lapiceros	3000	20	60.000
Total				6.380.000

5.11. ANALISIS ESTADISTICO

La información se consolidó inicialmente en una base de datos de Excel donde se realizó la verificación de datos. Para el análisis se utilizó el programa SPSS 22.0 licenciado (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois), teniendo en cuenta los tipos de variable a analizar. Las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (desviación estándar, intervalo intercuartílico) y se utilizaron porcentajes para las variables cualitativas encontradas.

Se realizó la imputación de los valores de saturación de oxígeno a través de tres fórmulas: la primera obtenida a través del análisis de regresión lineal, la segunda de una regresión logarítmica lineal y la tercera derivada de un análisis no lineal, con posterior cálculo del índice SaO₂/FiO₂. (se utilizó anexo 2) Brown SM, Duggal A, Hou PC, Tidswell M, Khan A, Exline M, Park PK, Schoenfeld DA, Liu M, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Hough CL, Rivers E, Thompson BT, Brower RG; National Institutes of Health (NIH)/National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury (PETAL) Network.; Nonlinear Imputation of PaO₂/FIO₂ From SpO₂/FIO₂ Among Mechanically Ventilated Patients in the ICU: A Prospective, Observational Study.; Crit Care Med. 2017 Aug;45(8):1317-1324. doi: 10.1097/CCM.0000000000002514.

Para las correlaciones entre la SpO₂/FiO₂ obtenida a través del oxímetro y PaO₂/FiO₂ obtenida de los gases arteriales, SpO₂/FiO₂, PaO₂/FiO₂ medida y la SpO₂/FiO₂ calculada con los valores obtenidos de las diferentes fórmulas de imputación, se utilizarán el coeficiente de correlación de Pearson (distribución normal), coeficiente de correlación de Spearman (distribución no normal).

Se define la correlación de acuerdo a la siguiente escala: 0 – 0,25: Escasa o nula; 0,26-0,50: Débil; 0,51- 0,75: Entre moderada y fuerte; y 0,76- 1,00: Entre fuerte y perfecta 5. (MM Mukaka.; A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research.; Malawi Med J. 2012 Sep; 24(3): 69–71.) Se considero una p como estadísticamente significativa cuando su valor fuera menor a 0.05 (p< 0,05).

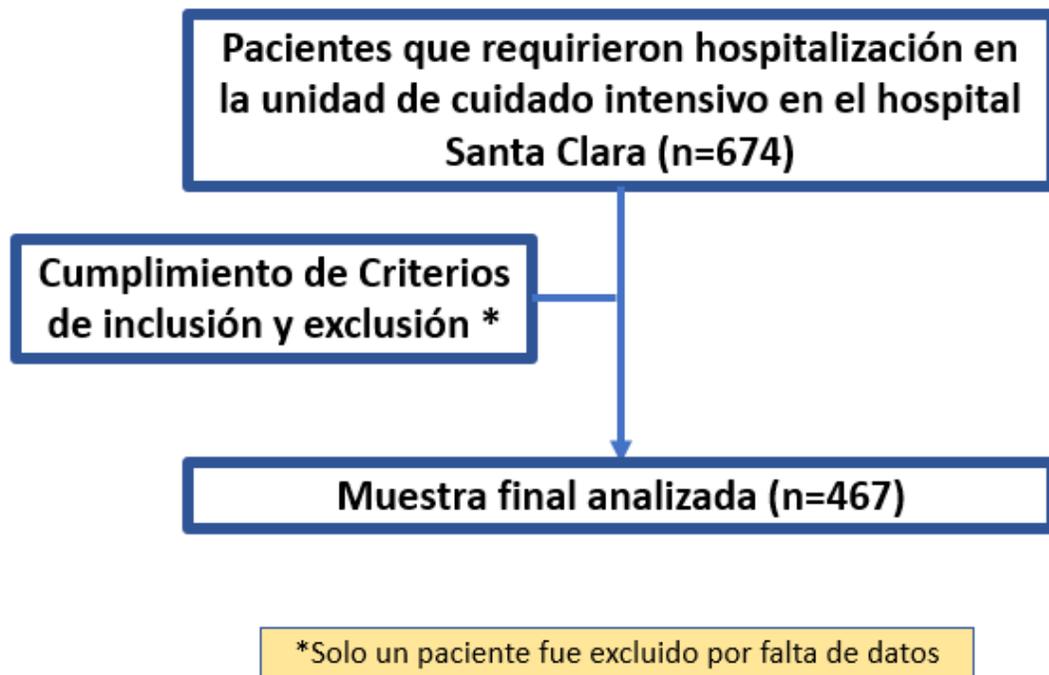
Para realizar la comparación entre las mediciones se usó el error estándar de la media como una de las variables de comparación, tomándose la el índice de PAFI como el valor real del paciente. Al realizar las comparaciones con los diferentes índices calculados (Índice SAFI no lineal, índice SAFI lineal y índice SAFI logarítmico) se usa la T de student pareada en la diferencia de los cuadrados entre estas para la comparación entre lo medido y lo calculado.

Utilizamos el método de Bland-Altman para realizar la comparación directa entre las técnicas utilizadas (variables cuantitativas) y permitirnos establecer la mejor validación de los valores calculados y los reales, además también establecer que tan preciso y dependiente de la variabilidad son todos los métodos.

6. RESULTADOS

De 674 pacientes fueron hospitalizados por diferentes causas en la unidad de cuidado intensivo desde junio del 2016 hasta junio del 2018. A estos se aplicó los criterios inclusión y exclusión solo 468 pacientes ingresaron a nuestro estudio, después de revisar los datos solo un paciente no tenía estos completos por lo cual fue excluido. (**Figura**)

Figura 1. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.



El 69.2% de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo fueron analizados, ya cumplieron con los criterios de inclusión. Solo el 0.2 (un paciente) no ingreso al análisis por no tener datos completos.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con ingresos al estudio en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.

Características	Población total n=467
Edad (DE)	54,8 (20)
Sexo masculino n (%)	320 (68,5)
Peso (DE)	66 (11,6)
Talla (DE)	163,5 (8,7)
Presión Arterial Sistólica (DE)	118,8 (21,6)
Presión Arterial Diastólica (DE)	73,1 (16,8)
Frecuencia Cardiaca (DE)	86,5 (20,4)
Frecuencia Respiratoria (DE)	18,8 (5,1)
Temperatura (DE)	36,9 (0,5)
Tipo de oxímetro	
compass criticare (%)	82,4
MDRAY (%)	,6
Mediana (%)	2,6
MEDIANA (%)	1,7
MIDRAY (%)	11,1
minDRAY (%)	,2
Blanca (%)	3,6
Mestizo (%)	96,1
Negra (%)	0,2
Uso de vasoactivos (%)	46,3
Mortalidad (%)	3

La mayoría de los pacientes presentaron una edad alrededor de 55 años, con predominio del género masculino. EL peso oscila en 66 kilogramos y talla de 163 centímetros. La presión de ingreso de los pacientes sistólica 119 mmHg y 73 mmHg diastólica. La frecuencia cardiaca 87 latidos por minutos. La frecuencia respiratoria 19 respiraciones por minuto. Temperatura 36.9° centígrados. El principal oxímetro de pulso con que se realizó la toma fue el *compass criticare* (82%). El color de la piel de los pacientes fue principalmente mestizo. Solo el 46% de los pacientes requirieron vasoactivos y la mortalidad de los pacientes analizados durante la estancia en cuidado intensivo fue del 3%.

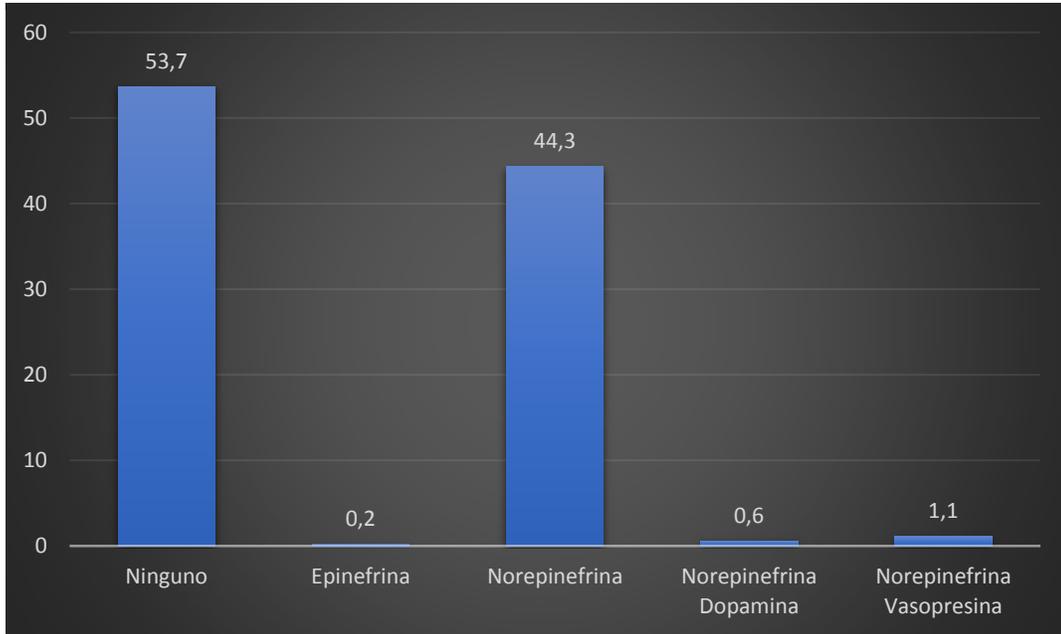
Tabla 5. Características de los gases arteriales y mediciones asociadas de los pacientes con ingresados al estudio en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.

Características	Población total n=467
pH (DE)	7,32 (0,42)
pO2 (DE)	84,1 (27,9)
pCO2 (DE)	39,4 (10,8)
HCO3 (DE)	20,9 (5,4)
HCO3e (DE)	14,2 (9,2)
BE (DE)	-1,1 (3,5)
Hb (DE)	11,5 (3,2)
Lactato (DE)	2,68 (3,2)
SO2 en gases (DE)	91,7 (3,1)
SO2 por pulsioxímetro (DE)	91,7 (3,4)
FiO2 (DE)	52,1 (16,6)
PAFI (DE)	171,89 (65,96)

DE= desviación estándar

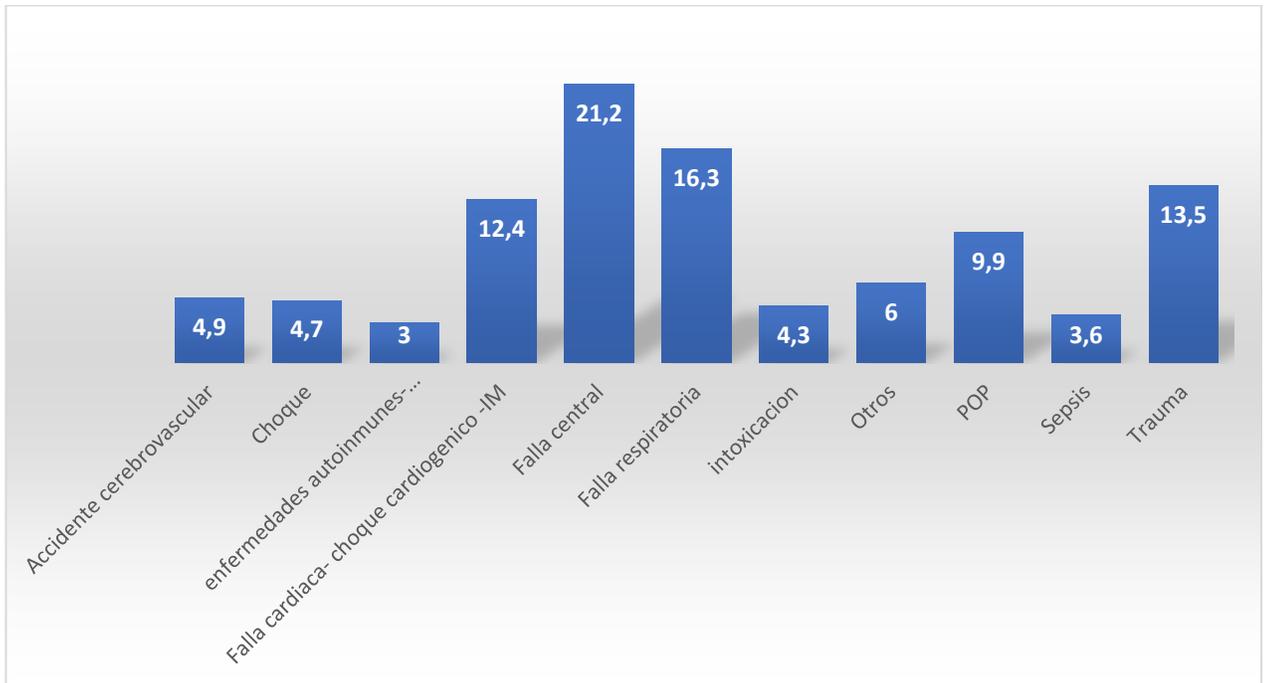
En los gases arteriales se encontró valores de pH fue de 7.32 con presión de oxígeno de 84 mmHg, presión de dióxido de carbono 39 mmHg, Bicarbonato 21 con base exceso -1.1. La hemoglobina fue de 11.5. Lactato de 2.7. La saturación en los gases arteriales de 92% con apoyo de FIO2 generalmente de 50%. Por oxímetro de pulso la saturación fue de 92%. Al realizar el índice PAFI en promedio se encontró alrededor de 172.

Grafico 1. Características de los vasoactivos requeridos por los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



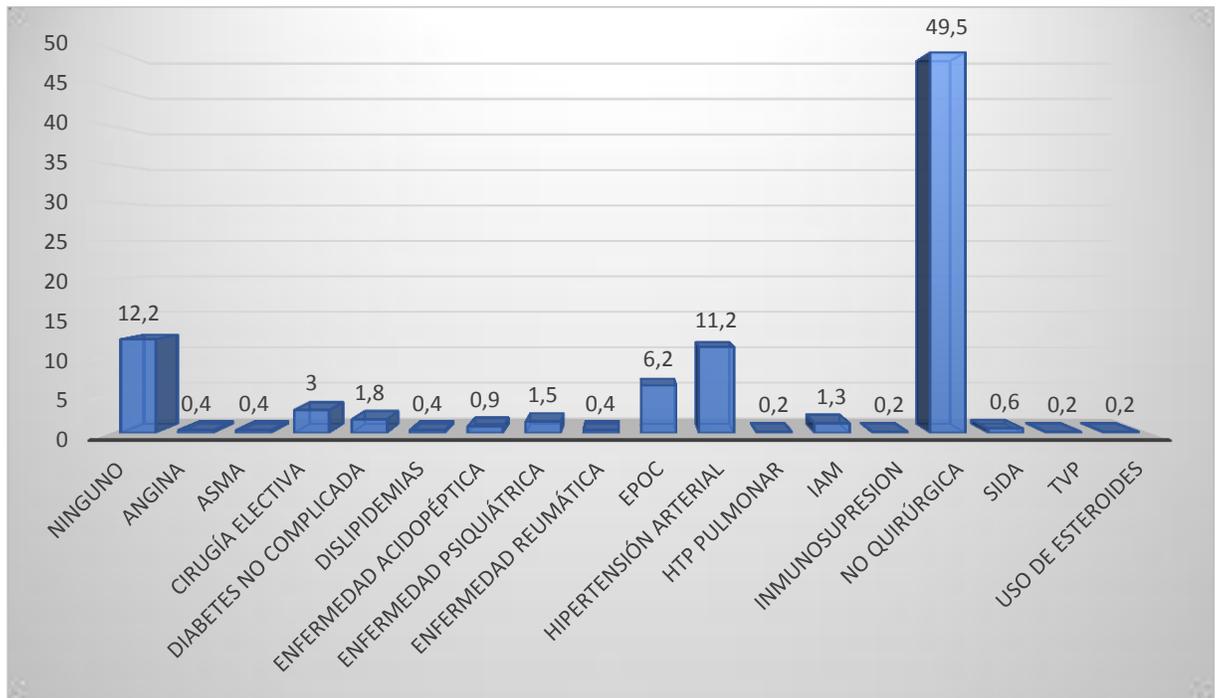
La mayoría de los pacientes analizados no requirieron vasoactivo para mantener su presión arterial (54%) y los que lo requirieron el 44% fue norepinefrina.

Figura 2. Diagnósticos principales de los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La mayoría de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo fue por falla respiratoria de origen central (21%), seguido de falla respiratoria pura (16%), trauma en tercer lugar (13.5%), cuarto lugar choque cardiogénico (12%) y post-operatorio (10%) principalmente.

Figura 3. Antecedentes al ingreso de los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La mitad de los pacientes no tenían antecedentes quirúrgicos. Solo el 12% de los pacientes no tenían ningún antecedente de importancia al ingreso a cuidado intensivo. La hipertensión arterial fue la principal comorbilidad comentada (11%), seguido de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (6%). Enfermedades psiquiátricas y diabetes mellitus fueron 1.5% y 1.8% respectivamente.

Tabla 6. Comparación entre los diferentes métodos utilizados para establecer la correlación entre pO₂ de los gases arteriales y la pO₂ calculada en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.

Método de imputación	Media (mmHg)	Desviación estándar	Error estándar de la media	Correlación	p Valor
pO ₂ calculado por imputación no lineal	68	14,45	0,66	0,23	<0.001
pO ₂ calculado por imputación lineal	69,4	13,11	0,6	-0,20	<0.001
pO ₂ calculado por imputación logarítmica	50,5	10,7	0,49	-0,25	<0.001

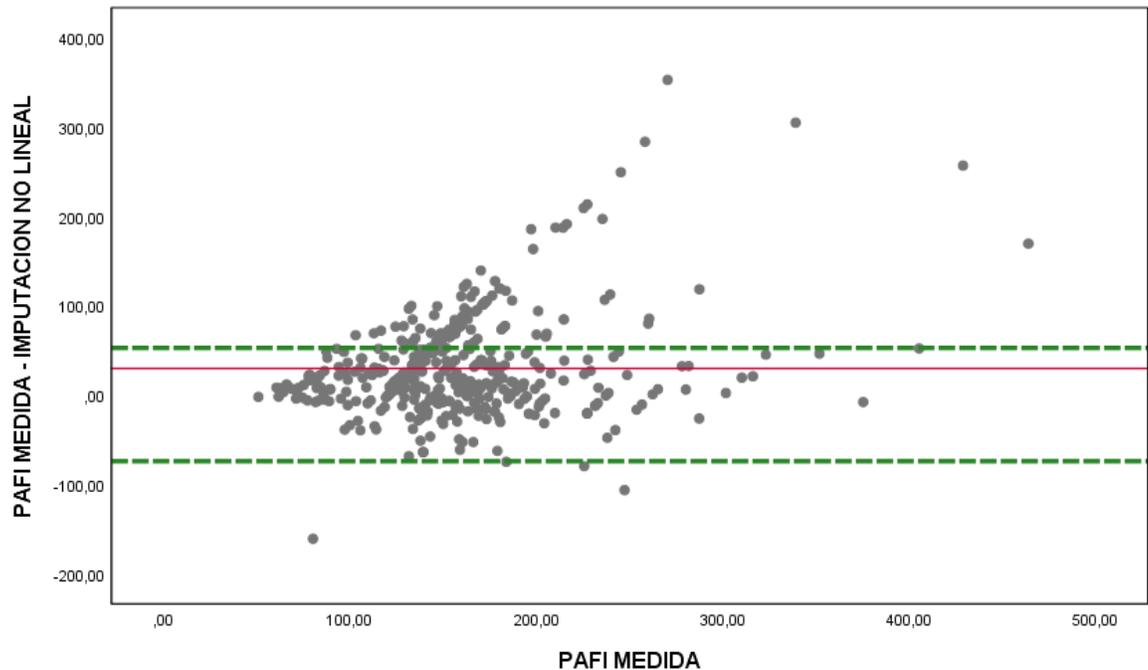
Al comparar el pO₂ en los gases arteriales con la pO₂ calculado por imputación no lineal se encontró que esta fue de 68 mmHg, variando hasta 14.5 mmHg, con una correlación de 0.23 y una significancia estadística menor de 0.001. La pO₂ en los gases arteriales con la pO₂ calculado por imputación lineal se encontró que esta fue de 69 mmHg, variando hasta 13 mmHg, con una correlación de 0.2 y una significancia estadística menor de 0.001. La pO₂ en los gases arteriales con la pO₂ calculado por imputación logarítmica se encontró que esta fue de 50.5 mmHg, variando hasta 11 mmHg, con una correlación negativa de 0.25 y una significancia estadística menor de 0.001.

Tabla 7. Comparación entre los diferentes métodos utilizados para establecer la correlación entre el índice PAFI y el índice SAFI por diferentes modelos y diferentes variables de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.

	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media	Correlación	P Valor
SAFI por oximetría	191	10,77	0,49	0,52	<0.001
SAFI por gases arteriales	191,12	51,71	2,39	0,54	<0.001
PAFI con ecuación no lineal	142	51,56	2,38	0,53	<0.001
PAFI con ecuación lineal	151,33	61,38	2,84	0,54	<0.001
PAFI con ecuación Logarítmica	111,14	50,35	2,33	0,54	<0.001

El índice SAFI por oximetría fue aproximadamente 191 con variación hasta 11 y al comparar con el índice PAFI del paciente la correlación fue de 0.52 con una significancia estadística <0.001. El índice SAFI por gases fue aproximadamente 191.1 con variación hasta 52 y al comparar con el índice PAFI del paciente la correlación fue de 0.52 con una significancia estadística < 0.001. El índice PAFI por imputación no lineal fue de 142 con variación hasta 51.5 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.53 con una significancia estadística < 0.001. El índice PAFI por imputación lineal fue de 151 con variación hasta 61 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.54 con una significancia estadística < 0.001. El índice PAFI por imputación logarítmica fue de 111 con variación hasta 50 y al comparar con el índice PAFI del paciente por la correlación fue de 0.54 con una significancia estadística < 0.001.

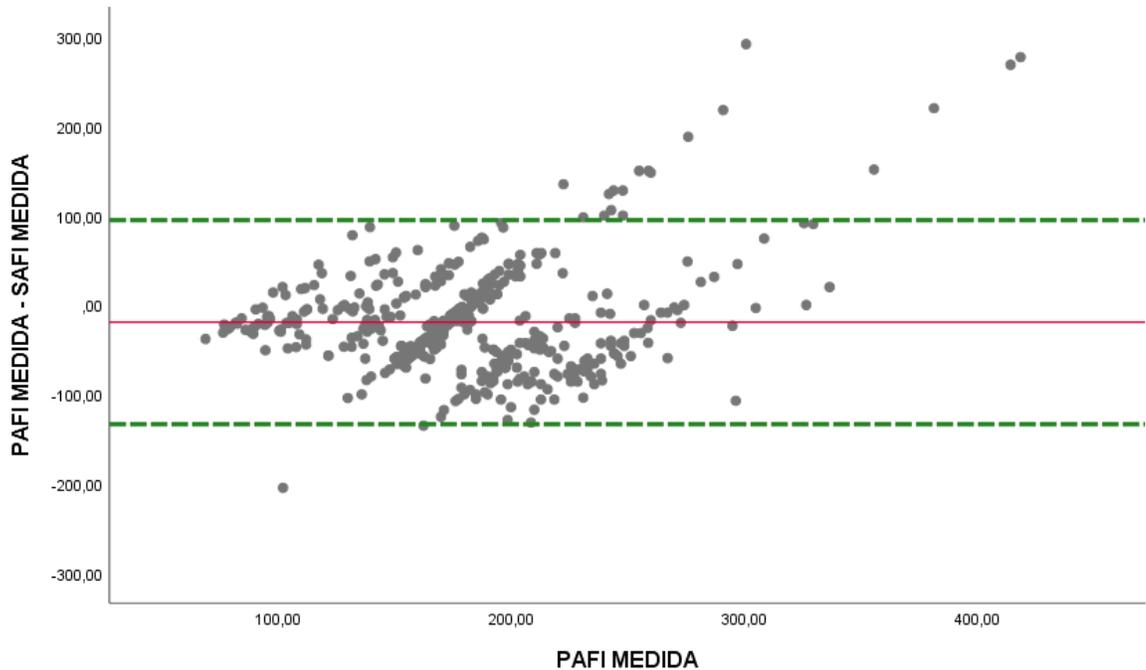
Grafico 2. Gráfico de Bland-Altman sobre la diferencia de la PAFI medida y el método de imputación No Lineal de los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La línea roja representa la media, la línea punteada color verde corresponde a los límites de confianza al 95%.

La mayoría de los valores son cercanos a 1, lo cual indicaría que la correlación es positiva y su asociación entre la PAFI medida y la PAFI por imputación no lineal tiene una correlación entre moderada y fuerte.

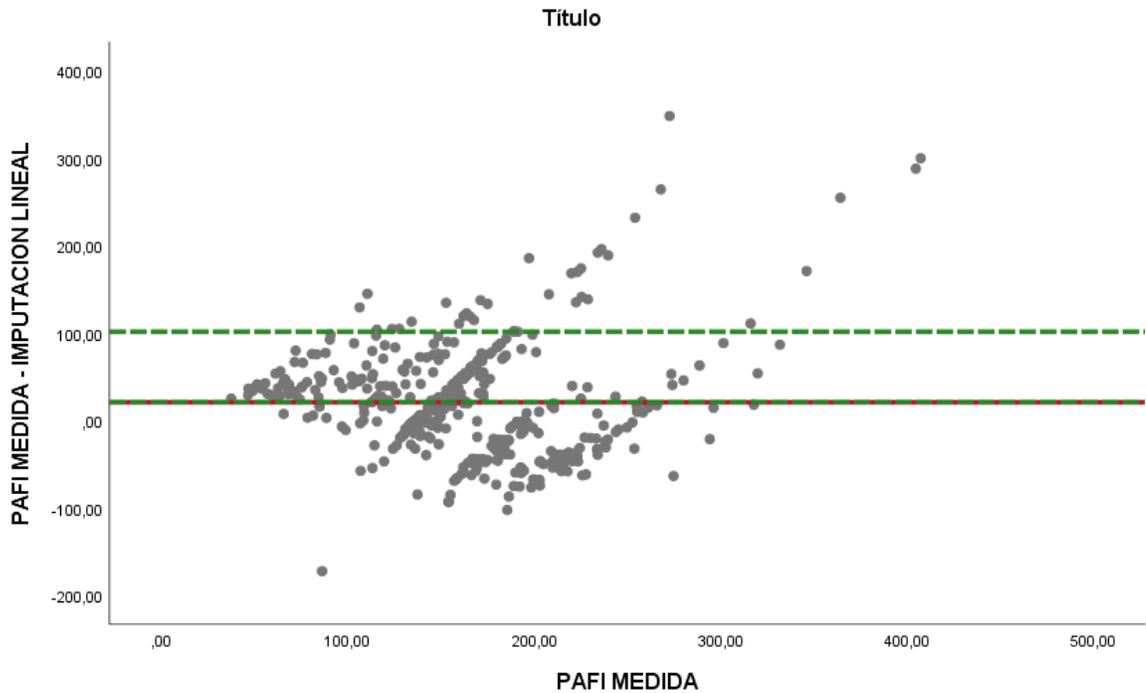
Grafico 3. Gráfico de Bland-Altman sobre la diferencia de la PAFI medida y el índice SAFI (con pulsioximetría) de los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La línea roja representa la media, la línea punteada color verde corresponde a los límites de confianza al 95%.

La mayoría de los valores están dispersos entre 1 y -1, lo cual indicaría que la asociación entre la PAFI medida y la SAFI por pulsioximetría tiene una correlación entre moderada y fuerte.

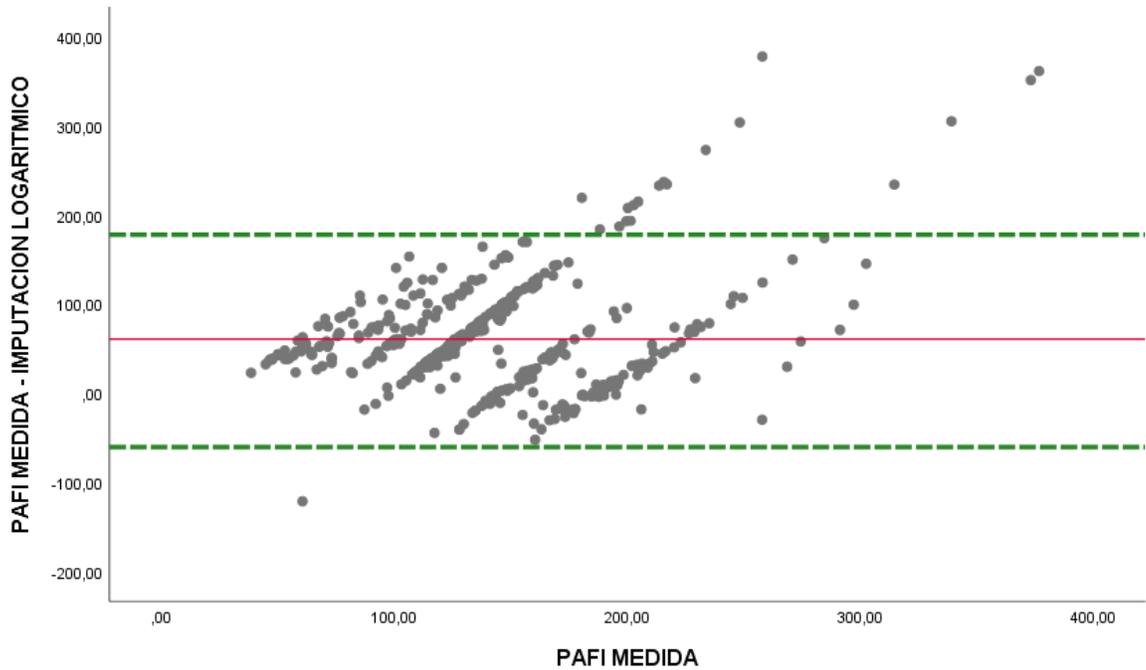
Grafico 4. Gráfico de Bland-Altman sobre la diferencia de la PAFI medida y el método de imputación Lineal de los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La línea roja representa la media, la línea punteada color verde corresponde a los límites de confianza al 95%, que en este caso la media esta transpuesta con el limite inferior.

La mayoría de los valores están muy dispersos, incluso su limite inferior es su media y su asociación entre la PAFI medida y la PAFI por imputación lineal tiene una correlación moderada y fuerte.

Grafico 5. Gráfico de Bland-Altman sobre la diferencia de la PAFI medida y el método de imputación Logarítmico de los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara de Bogotá entre junio del 2016 hasta junio del 2018.



La línea roja representa la media, la línea punteada color verde corresponde a los límites de confianza al 95%.

La mayoría de los valores están dispersos entre 1 y -1, con tendencia positiva y su asociación entre la PAFI medida y la PAFI por imputación logarítmica tiene una correlación moderada y fuerte.

7. DISCUSION

La evaluación clínica y el seguimiento de los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos requiere de la toma de gases arteriales para la valoración del estado de oxigenación del paciente críticamente enfermo, pero las implicaciones del uso de catéteres arteriales de forma permanente y en algunos casos la no disponibilidad de equipos para la medición de gases arteriales ha planteado la posibilidad de usar la monitorización no invasiva con oximetría de pulso como herramienta para disminuir eventos adversos y los costos de atención.

El análisis realizado en este estudio, nos permite demostrar la existencia de una correlación moderada a fuerte entre el índice SpO_2/FIO_2 y el índice PaO_2/FIO_2 . Estos hallazgos son concordantes con lo reportado previamente en la literatura por autores como Khemani (11) y Rice (9), quienes también documentaron la correlación de dichos índices determinando que es factible la imputación de los mismos en la práctica clínica para el seguimiento de pacientes con trastornos de la oxigenación.

En nuestro estudio se documentó que el índice PAFI por imputación no lineal presentó una correlación fue de 0.53 con una significancia estadística < 0.001 , y una variación de hasta 51,1, mientras que el índice PAFI por imputación lineal presentó una correlación de 0,54 con una significancia estadística < 0.001 , y una variación de hasta 61 y en el caso de la imputación logarítmica también presentó una correlación de 0.54 con una significancia estadística < 0.001 con una variación de hasta 50, con lo que se establece que los tres métodos de imputación tienen una correlación similar pero con un error mas bajo en la imputación logarítmica, lo cual es semejante a lo documentado por Rice TW donde se presentaron resultados similares pero con favorecimiento a la correlación lineal (9); pero contrasta con lo encontrado por Brown SM, quien tras analizar datos de 1184 muestras obtenidas de 1628 pacientes demostró con significancia estadística que la el índice de PAFI por imputación no lineal resultó en un error mas bajo que la imputación lineal o logarítmica (12).

Con el presente estudio se puede establecer que el índice de saturación de oxígeno con fracción inspirada de oxígeno SpO_2/FiO_2 se correlaciona significativamente con el índice de presión arterial de oxígeno con fracción inspirada de oxígeno PaO_2/FiO_2 , y que dado el grado de correlación, podemos considerar que la SAFI es una alternativa válida para la monitorización no invasiva de la oxigenación de los pacientes críticamente enfermos hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo, sin embargo, se hace necesario desarrollar estudios con un mayor número de pacientes para poder extrapolar los resultados a la población general.

Nuestro estudio tiene la fortaleza de evaluar a gran altura la correlación entre los índices de PaO_2/FiO_2 a partir de SpO_2/FiO_2 dado que los protocolos realizados con anterioridad se desarrollaron a nivel del mar. Además, brinda la base académica y científica para que pueda ser usado el índice de SpO_2/FiO_2 en lugares con bajos recursos donde no se cuente con equipo para toma de gases arteriales, beneficiando potencialmente a la población de pacientes que acude a estos centros hospitalarios.

Nuestro estudio tiene limitaciones. Debido a las limitaciones de recursos, no pudimos registrar todos los ABG en las UCI del estudio y no pudimos obtener datos de resultados para los pacientes del estudio. Por lo tanto, no podemos excluir el sesgo de verificación, lo que podría afectar la generalización, y no podemos determinar si la imputación inexacta está asociada con la mortalidad u otros resultados del paciente. Para los pacientes en los que un ABG se asoció con $SpO_2 \leq 96\%$, la prevalencia de $PaO_2 / FIO_2 > 300$ era tan poco común, especialmente entre los pacientes que cumplían con otros criterios para SDRA, que el AUC era una medida de precisión menos confiable. El error asociado con la imputación no lineal fue aún más bajo que para las otras técnicas de imputación. Sin embargo, la identificación de SDRA leve puede ser algo más difícil en base a la SpO_2 / FiO_2 . La ecuación de imputación no lineal es demasiado compleja para calcularla fácilmente a mano y requiere de una tabla de búsqueda.

8. CONCLUSIONES

1. De acuerdo a los hallazgos que muestra el estudio, se puede concluir que existe un grado de correlación moderado a fuerte entre los índices SpO_2/FIO_2 y PaO_2/FIO_2 a gran altura de los pacientes adultos que ingresan la unidad de cuidado intensivo.
2. El índice SpO_2/FIO_2 se constituye en una alternativa para la monitorización no invasiva de la función ventilatoria de pacientes internados en unidades de cuidados intensivos ubicadas a gran altura
3. La falla respiratoria es la principal causa de ingreso a nuestra unidad de cuidados intensivos, seguido del trauma y el choque cardiogénico.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar realizando estudios de tipo analítico que evalúen la correlación entre los índices SpO_2/FIO_2 y PaO_2/FIO_2 , los cuales deben realizarse de forma ideal a diferentes alturas sobre el nivel del mar, para mejorar los resultados obtenidos, aumentar los tamaños de las poblaciones estudiadas y el número de muestras analizadas.

Garantizar un adecuado aporte de recursos a las instituciones que permita analizar registrar todos los gases arteriales en las UCI del estudio y de esta manera garantizar la obtención de los datos correspondientes a la totalidad de la población.

Se requieren otros estudios para determinar si la correlación entre los índices SpO_2/FIO_2 y PaO_2/FIO_2 se ve afectado por otras variables como cambios en la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2) o variaciones de la presión atmosférica.

11. BIBLIOGRAFIA

- (1) Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *The New England Journal of Medicine* 2005 Oct 20;;353(16):1685-1693.
- (2) Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016 Feb 23;;315(8):788-800.
- (3) Sweeney, Rob Mac, PhD|McAuley, Daniel F, Prof. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet, The* 2016;388(10058):2416-2430.
- (4) Cortés-Román, Jorge Samuel|Sánchez-Díaz, Jesús Salvador|Castañeda-Valladares, Edgar|Peniche-Moguel, Karla Gabriela|Gutiérrez-Jiménez, Ángel Armando|Calyeca-Sánchez, María Verónica. Índices de oxigenación como predictores de fracaso en la extubación en pacientes críticamente enfermos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2018;18(3):140-146.
- (5) Vincent J-, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendon a AD, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine* 1996 Jul 1;;22(7):707-710.
- (6) Esteve F, Lopez-Delgado JC, Javierre C, Skaltsa K, Carrio ML, Rodríguez-Castro D, et al. Evaluation of the PaO₂/FiO₂ ratio after cardiac surgery as a predictor of outcome during hospital stay. *BMC anesthesiology* 2014 Sep 26;;14(1):83.
- (7) Sinex JE. Pulse oximetry: Principles and limitations. *American Journal of Emergency Medicine* 1999;17(1):59-66.
- (8) Tremper KK BS. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989;70:98-108.
- (9) Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the Spo₂/Fio₂ Ratio and the Pao₂/Fio₂ Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest* 2007 Aug;132(2):410-417.
- (10) Pandharipande P, Shintani A, Hagerman H, St Jacques P, Rice T, Sanders N, et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Critical Care Medicine* 2009 Apr;37(4):1317-1321.
- (11) Khemani RG, Patel NR, MPH, Robert DB, III, MD. Comparison of the Pulse Oximetric Saturation/Fraction of Inspired Oxygen Ratio and the PaO₂/Fraction of Inspired Oxygen Ratio in Children. *Chest* 2009;135:662-668.

- (12) Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D, Hou PC, et al. Nonlinear Imputation of Pao₂/Fio₂ From Spo₂/Fio₂ Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Chest* 2016 Aug;150(2):307-313.
- (13) Story DA. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Critical care (London, England)* 2004 Aug;8(4):253-258.
- (14) Guidet B, Soni N, Della Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, et al. A balanced view of balanced solutions. *Critical care (London, England)* 2010;14(5):325.
- (15) Aristizábal-Salazar RE, Calvo-Torres LF, Valencia-Arango LA, Montoya-Cañon M, Barbosa-Gantiva O, Hincapié-Baena V. Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico. *Revista Colombiana de Anestesiología* 2015 Jul 1,;43(3):219-224.
- (16) Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med* 2007;35(11):2630-2636.
- (17) Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society* 2005 Sep;56 Suppl 4:155.
- (18) Derksen R, Scheffer GJ, van der Hoeven, J. G. Quantitative acid–base physiology using the Stewart model. Does it improve our understanding of what is really wrong? .
- (19) Wooten EW. Science review: quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Critical care (London, England)* 2004 Dec;8(6):448-452.
- (20) Revisión (. Estudio de la oxigenación e interpretación de la gasometría arterial.
- (21) Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, Ellingsen
- (22) Lasso Apráez, MD, Javier Iván. Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura. *Revista Colombiana de Neumología* 2014 Mar 30,;26(1).
- (23) Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochimica medica* 2013;23(1):19-27.
- (24) Bloom B, Grundlingh J, Bestwick J, Harris T. The role of venous blood gas in the Emergency Department: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Emergency Medicine* 2014 Apr;21(2):81-88.
- (25) Bewick T, Greenwood S, Lim WS. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care? *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group* 2010 Dec;19(4):378-382.

- (26) Belenguer Muncharaz A, Bisbal Andrés E, Reig Valero R, Mas Font S, Carregui Tusón R, Abizanda Campos R. Relación entre pulsioximetría y determinación de la saturación arterial de oxígeno. Influencia de los fármacos vasoactivos presores sobre la correlación SattcO₂-SatO₂. *Medicina intensiva* 2001;25(9):333-339.
- (27) Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology* 2005 Apr;102(4):715-719.
- (28) Feiner JR, Severinghaus JW, Bickler PE. Dark Skin Decreases the Accuracy of Pulse Oximeters at Low Oxygen Saturation: The Effects of Oximeter Probe Type and Gender. *Anesthesia and analgesia* 2007 Dec;105(6 Suppl):S23.
- (29) Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty Years of Research in ARDS. *Respiratory Mechanics in Acute Respiratory Distress Syndrome*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2017 Oct;196(7):822-833.
- (30) DAVID G ASHBAUGH, Ohio S. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. 1967 12 August.
- (31) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-824.
- (32) Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome The Berlin Definition. *Lancet*, The 2012;388(10058):2526-2533.
- (33) Garland A, Connors J, Alfred F. Indwelling arterial catheters in the intensive care unit: necessary and beneficial, or a harmful crutch? *American journal of respiratory and critical care medicine* 2010 Jul 15;182(2):133-134.
- (34) Garland A. Arterial Lines in the ICU: A Call for Rigorous Controlled Trials. *Chest* 2014 Nov;146(5):1155-1158.
- (35) Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, et al. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Critical care (London, England)* 2007;11(6):R118.
- (36) J. W. Severinghaus. Simple, accurate equations for human blood O₂ dissociation computations. *Journal of Applied Physiology* 1979 Mar 1;46(3):599-602.
- (37) Khemani R, Rubin S, Belani S, Leung D, Erickson S, Smith L, et al. Pulse oximetry vs. PaO₂ metrics in mechanically ventilated children: Berlin definition of ARDS and mortality risk. *Intensive Care Med* 2015 Jan;41(1):94-102.

(38) Chen W, Janz DR, Shaver CM, Bernard GR, Bastarache JA, Ware LB. Clinical Characteristics and Outcomes Are Similar in ARDS Diagnosed by Oxygen Saturation/Fio₂ Ratio Compared With Pao₂/Fio₂ Ratio. *Chest* 2015 Dec;148(6):1477-1483.

(39) Reilly JP, Christie JD. Primed for Injury: Cigarette Smokers and ARDS. 2015 Sep 1,.

(40) Castleden CM, Cole PV. Variations in Carboxyhaemoglobin Levels in Smokers. *British Medical Journal* 1974 Dec;4(5947):736-738.