

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS POR
INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 Y LAS MODIFICACIONES RESULTANTES EN EL
PODER MECÁNICO COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIÓN PULMONAR INDUCIDA
POR EL VENTILADOR**

**Trabajo de investigación para optar al título de
MAGÍSTER Y ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

Laura Bibiana Piñeros Hernández, MD, MSc (c) laurab.pineros@urosario.edu.co

Sonia Vanessa Segura Martínez, MD, MSc (c) sonia.segura@urosario.edu.co

Laura Natalia Cabra Rojas, MD, Esp (c). laura.cabra@urosario.edu.co

Jorge Andrés Cortés Arévalo, MD, Esp (c) jorgea.cortes@urosario.edu.co

Asesores

Tutor Temático: Fabio Andrés Varón Vega, MD. Esp. MSc.

Tutor Metodológico: Oscar Quirós Gómez, BS. MSc. PhD.

INSTITUCIONES ASOCIADAS PARA LA INVESTIGACIÓN

Fundación Cardioinfantil (laCardio)

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

Bogotá, Colombia

2023

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La universidad del Rosario, la universidad CES y el hospital LaCardio no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	5
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	8
1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
2.1. INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES.....	9
2.2. GENERALIDADES	16
3. HIPÓTESIS	20
4. OBJETIVOS	21
4.1. OBJETIVO GENERAL	21
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
5. METODOLOGÍA	22
5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	22
5.2. TIPO DE ESTUDIO.....	22
5.3. POBLACIÓN.....	22
5.4. DISEÑO MUESTRAL.....	23
5.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	24
5.6. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	29
5.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS.....	30
5.8. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	31
5.9. DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	32
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	32
7. RESULTADOS	33
7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	34
7.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	34
7.2.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
8. DISCUSIÓN	50
9. LIMITACIONES	51
10. CONCLUSIÓN	52
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
12. ANEXOS	56
12.1. CARTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	56

13. ÍNDICE DE TABLAS.....	57
14. ÍNDICE DE FIGURAS	58

RESUMEN

Introducción: La infección severa por SARS-CoV-2 se ha visto asociada con fenómenos trombóticos como el tromboembolismo pulmonar (TEP) en una proporción significativa de los pacientes, especialmente en el contexto del cuidado intensivo. Si bien se ha descrito el efecto mecánico del TEP en el sistema cardiovascular, su impacto sobre la mecánica ventilatoria es un interrogante que requiere ampliar en su investigación.

Objetivos: El objetivo principal del presente trabajo fue determinar las modificaciones en el poder mecánico como variable de desenlace en pacientes críticamente enfermos por infección por SARS-CoV-2 y su diferencia respecto a la presencia o ausencia de TEP.

Metodología: El presente estudio utilizó una base de datos consolidada para el estudio “COVID 19 y tromboembolia venosa”, el cual agrupó pacientes críticamente enfermos por SARS-CoV-2 hospitalizados en distintas unidades de cuidado intensivo de laCardio entre junio de 2020 y junio de 2021. Se compararon pacientes que desarrollaron TEP y recibieron ventilación mecánica, con pacientes que recibieron ventilación mecánica sin TEP para identificar diferencias en el poder mecánico como desenlace primario.

Resultados: No se encontró asociación estadística significativa ($p > 0,05$) entre el diagnóstico de TEP en pacientes críticamente enfermos por infección por SARS-CoV-2 y riesgo de presentar lesión pulmonar inducida por el ventilador en términos de poder mecánico, al comparar con pacientes sin TEP para todos los días de ventilación mecánica evaluados.

Discusión: El presente es el primer estudio hasta la fecha en el que se buscó establecer asociación entre la presencia de TEP y el valor de poder mecánico en pacientes críticamente enfermos por COVID-19, demostrando que para la muestra analizada, no hay una asociación estadísticamente significativa.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus, embolia pulmonar, respiración artificial, lesión pulmonar, cuidados críticos, neumonía, mecánica respiratoria.

ABSTRACT:

Introduction: Severe infection due to SARS-CoV-2 has been associated with thrombotic phenomenon's such as pulmonary embolism (PE) in a significant proportion of patients, particularly for those hospitalized in critical care. While the effect of PE on the cardiovascular system has been described in current literature, the impact of this disease is a question that needs further research.

Objectives: The main objective of this study was to analyze the effect of pulmonary embolism on the ventilatory mechanics of critically ill patients due to SARS-CoV-2 infection, using mechanical power as the outcome variable.

Methods: Our study used a database gathered for the “[COVID-19 and venous thrombosis]” study, which took critically ill patients with SARS-CoV-2 hospitalized in 3 intensive care units in LaCardio between June 2020 and June 2021. Patients with PE who underwent mechanical ventilation were identified and compared with ventilated patients without PE to identify differences in mechanical power.

Results: No significant statistical association ($p < 0,05$) was found between the diagnosis of PE in patients critically ill with SARS-CoV-2 infection and the risk of developing ventilator-induced lung injury in terms of mechanical power, when compared with patients without PE for each day of mechanical ventilation.

Discussion: This is the first study to date in which an association between the presence of PE and the value of mechanical power in critically ill patients with COVID-19 was sought, demonstrating that for the sample analyzed there was no statistically significant association.

Keywords: Critical care, pulmonary embolism, covid 19, respiratory mechanics, ventilator-induced lung injury, artificial respiration, pulmonary gas exchange, length of stay.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cuidado y la atención integral de los pacientes críticamente enfermos por el virus SARS-CoV-2 ha representado un gran reto a nivel mundial debido a su capacidad para afectar múltiples órganos y sistemas, generando complicaciones, desenlaces adversos, secuelas y discapacidad a corto, mediano y largo plazo (1,2).

Dentro de dichas complicaciones, es ampliamente conocido su papel protrombótico y de hipercoagulabilidad, que conlleva a la medición rutinaria de marcadores de severidad como el dímero D y la búsqueda activa de fenómenos tromboembólicos (3). La pandemia por el virus SARS-CoV-2, ha cobrado la vida de aproximadamente 2.9 millones de personas para noviembre de 2023 en las Américas, de los cuales 142.942 fallecimientos se han presentado en Colombia, convirtiéndonos en el 5to país con más muertes en el continente americano (4).

La incidencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos (UCIs) es mayor que en aquellos que se encuentran en hospitalización general y se asocia con peores resultados, aumentando considerablemente la morbimortalidad (3).

Un metaanálisis reporta tasas globales de incidencia de TEP en pacientes con COVID-19 entre 13 % (IC 95 %: 11–16 %) (5), y 16,5 % (IC del 95 %: 11,6, 22,9; I² = 0,93), siendo más frecuente en UCI con 24,7% (IC 95%: 18,6, 32,1) comparado con el 10,5% (IC 95%: 5,1, 20,2) en los que no ingresaron en la UCI (6). Esto coincide con investigaciones previas que afirman la existencia de una correlación entre la severidad de la enfermedad y el riesgo de tromboembolismo entre las personas con COVID-19 (5).

Así mismo Malas et al, reportan que la probabilidad agrupada de mortalidad fue 74% más alta entre los pacientes que desarrollaron TEP en comparación con los que no (OR, 1,74; IC del 95 %, 1,01–2,98; P = 0,04) (5).

Los efectos de la neumonía por SARS-CoV-2 sumados a los efectos del TEP hacen que con frecuencia los pacientes desarrollen síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), teniendo que recurrir a medidas terapéuticas avanzadas como lo es la ventilación mecánica invasiva (2). Sin embargo, un ajuste inadecuado de los

parámetros ventilatorios, fuera de los objetivos de protección pulmonar puede llevar a lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VILI) (7).

Actualmente no se cuenta con información en la literatura acerca de los posibles modificadores clínicos del poder mecánico, entendido como una medida indirecta de la energía transmitida a través del ventilador al paciente; dentro de los cuales se encuentra el TEP, en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2, y su repercusión sobre la mecánica ventilatoria y así mismo en el riesgo de presentar VILI.

1.2. JUSTIFICACIÓN

El compromiso pulmonar por el virus SARS-CoV-2 es mixto, en primera medida afecta el epitelio alveolar y favorece el edema pulmonar no hidrostático al aumentar la permeabilidad capilar (8). Por otra parte, genera activación endotelial y favorece la trombosis macro y microvascular, empeorando el espacio muerto, lo cual conlleva a requerir parámetros ventilatorios más altos, que a la larga puedan generar VILI (2,9).

El poder mecánico refleja la energía entregada por el ventilador durante el soporte respiratorio. Es conocido que una energía mayor a 17 julios/kg se asocia a mayor mortalidad y puede ser un predictor para el desarrollo de VILI (8).

En aras de mitigar dichos efectos deletéreos, debe asegurarse que los ajustes de las variables de la ventilación mecánica se realicen de manera individualizada, contemplando aspectos clínicos e imagenológicos que pueden llegar a variar ampliamente de paciente a paciente, más aún si se consideran las complicaciones asociadas siendo estas principalmente trombóticas y la progresión por ejemplo, a fases de neumonía en organización y fibrosis (9).

Así pues, se requiere del uso de estrategias fácilmente medibles, modificables y generalizables a toda la población de pacientes ventilados con SDRA por COVID-19, como lo es el poder mecánico, especialmente en aquellos con complicaciones asociadas como el TEP, con el objetivo de tomar cursos de acción clínica ajustados a las necesidades de cada individuo que impacten positivamente en el curso de la enfermedad.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se comporta el poder mecánico en pacientes críticamente enfermos bajo ventilación mecánica invasiva por infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y tromboembolismo pulmonar (TEP) comparado con los pacientes con COVID-19 sin TEP?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

2.1.1. PODER MECÁNICO Y VARIABLES QUE LO DEFINEN:

Durante los últimos años y en relación con el advenimiento de la pandemia por SARS-CoV-2, el cuidado crítico de pacientes que progresan a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo, entendido según la definición de Berlín como una *“lesión pulmonar aguda difusa e inflamatoria que conlleva a incremento de la permeabilidad vascular así como del peso pulmonar con disminución de tejido pulmonar aireado (baby lung)”* (10); se ha visto modificado en función de la heterogeneidad de la presentación clínica de dichos pacientes. Quienes a pesar de medidas como volúmenes corriente, presión meseta y presión de conducción bajos, titulación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) ideal, bloqueo neuromuscular y pronación; continúan teniendo una alta mortalidad (2).

Lo anterior refleja la necesidad de implementar nuevas intervenciones e individualizar a los pacientes en función de sus características (9,11), con el fin de reducir la incidencia de VILI (7).

Es en este punto en el que cobra mayor relevancia un concepto relativamente nuevo, introducido por Gattinoni et al (12) en el año 2016 conocido como poder mecánico, una medición derivada de la ecuación del movimiento, que integra diversos parámetros de la mecánica ventilatoria, y expresa la cantidad de energía entregada por el ventilador al paciente en unidad de tiempo (J/min).

Dicha medición puede realizarse por diferentes métodos:

1. Observación de la curva de presión/volumen en la cual se multiplican la diferencia de volumen por la diferencia de presión, con lo cual es posible estimar el área bajo la curva que corresponderá al poder mecánico (13).

2. Fórmula que agrupa la variación del volumen corriente en función del cambio de presión en el sistema respiratorio en condiciones estáticas o dinámicas (14).

$$PM = 0.098 \times FR \times VC \times \left(\text{Presión pico} - \frac{(\text{Presión meseta} - PEEP)}{2} \right)$$

En donde:

- 0.098: Constante para transformar unidades en Joules
- FR: Frecuencia respiratoria
- VC: Volumen corriente
- Presión meseta: Presión en la vía aérea, posterior a una pausa inspiratoria mayor de 2 segundos.
- PEEP: Presión positiva al final de la espiración

3. Uso de pausas inspiratorias: En la cual, no se toma en cuenta el componente resistivo ni la PEEP.

Cada uno de estos parámetros puede ser medido y modificado de manera sencilla en el ventilador, permitiendo así ajustar su valor a un rango no mayor a 17 J/min en aras de evitar la VILI (13).

2.1.1.1. **VOLUMEN CORRIENTE:** Hace referencia a la cantidad de aire que se moviliza en el paciente con cada ciclo respiratorio, con valores normales en adultos que oscilan entre los 400 a 500 mL. Esta variable debe calcularse para cada individuo en términos de mL/Kg de peso ideal (6 – 8 mg/Kg de peso ideal) (15). Sin embargo, cabe resaltar que la mayoría de los ventiladores no determinan el volumen directamente, sino que lo derivan de la integración del flujo (16).

2.1.1.2. **PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN (PEEP):** Se trata de la presión alveolar que se encuentra por encima de la presión atmosférica al final de la espiración. Su relevancia en la ventilación mecánica se determina por su aplicación para mantener la mayoría de las unidades alveolares abiertas al final de la para evitar la lesión pulmonar por atelectrauma. Sin embargo, el uso de PEEP alta puede generar sobredistensión, así como repercutir negativamente en la función cardiaca (17). De allí la importancia de su medición y ajuste individualizado a cada situación clínica.

2.1.1.3. **PRESIÓN INSPIRATORIA PICO:** Es la presión máxima medida al final de la inspiración sin pausa inspiratoria. Esta incluye componentes tanto elásticos como resistivos y se puede ver modificada por la PEEP, el flujo, la resistencia inspiratoria, el volumen corriente y la compliance del sistema respiratorio (16).

2.1.1.4. **PRESIÓN MESETA:** La presión meseta refleja el sistema respiratorio en condiciones estáticas y se mide realizando una pausa inspiratoria que permite que se establezca la presión en el sistema en un momento dado y así se pueda obtener un dato aproximado de la presión alveolar cuando el flujo de aire es igual a cero. En individuos sanos el valor normal es de 8 – 10 cmH₂O, con límite superior de 30 cmH₂O como objetivo de ventilación mecánica protectora. Esta medición se ve afectada por el volumen corriente, la PEEP y la distensibilidad del sistema respiratorio (delta de volumen/delta de presión) (16).

$$P_{plat} = \frac{\text{Volumen corriente}}{\text{Distensibilidad del sistema respiratorio}} + PEEP \text{ total}$$

En pacientes con SDRA se ha descrito que presiones meseta inferiores a 30 cmH₂O se asocia con menor mortalidad (17).

2.1.1.5. **PRESIÓN DE CONDUCCIÓN ALVEOLAR:** La presión de conducción (DP) alveolar o “*driving pressure*”, se refiere a la presión requerida para superar las fuerzas elásticas para la administración de un volumen corriente dado, durante el ciclo respiratorio y se representa por la siguiente fórmula:

$$DP = P_{plat} - PEEP$$

2.1.1.6. **FRECUENCIA RESPIRATORIA:** Respiraciones por minuto necesarias para mantener un volumen minuto adecuado para cumplir con las necesidades metabólicas del paciente.

2.1.2. MECÁNICA VENTILATORIA:

Anatómicamente, el sistema respiratorio se encuentra compuesto por los pulmones y la caja torácica, que a su vez está compuesta por distintas estructuras óseas, musculares y tisulares que manejan una estrecha relación entre sí (18). Funcionalmente, este sistema busca proveer oxígeno a los tejidos y eliminar el dióxido de carbono resultante del metabolismo (19).

Al mover el aire hacia adentro y hacia afuera; difundir el oxígeno y el dióxido de carbono a través de la membrana alvéolo-capilar; transportar estos gases en la sangre y ejercer regulación sobre las distintas variables en juego se produce el complejo fenómeno conocido como la ventilación (19).

Para que pueda ocurrir la ventilación, debe aplicarse una presión lo suficientemente grande para superar las fuerzas que se oponen al movimiento del sistema respiratorio. Este término es conocido como “*mecánica ventilatoria*” y hace referencia a estas fuerzas aplicadas y opositoras (18).

Es la expresión de la función pulmonar a través de medidas como la presión y el flujo; y que permiten determinar datos adicionales como el volumen, la distensibilidad, la resistencia y el trabajo ventilatorio (20).

2.1.3. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR:

El tromboembolismo pulmonar es la tercera causa más común de muerte cardiovascular en el mundo, después del infarto de miocardio y los ataques cerebrovasculares (21). La mayoría de los tromboembolismos pulmonares se originan de trombosis venosa profunda de los miembros inferiores y aproximadamente el 50% de las trombosis venosas profundas pueden generar tromboembolismos pulmonares silentes (21). Las bases para comprender la fisiopatología del tromboembolismo pulmonar fueron descritas por Virchow en el siglo XIX, cuando describió que la estasis venosa, la disfunción endotelial y la hipercoagulabilidad son los mecanismos por los cuales se producen los tromboembolismos venosos (21,22).

El tromboembolismo pulmonar induce cambios fisiológicamente significativos que pueden generar un compromiso hemodinámico grave y uno de los factores determinantes es el impacto de este fenómeno en el ventrículo derecho (22). El ventrículo derecho está compuesto por una pared muscular delgada que bombea sangre hacia la circulación pulmonar que se caracteriza por ser un sistema de baja presión y resistencia (23). La resistencia vascular pulmonar se regula por varios mecanismos, los cuales, en la presencia de un tromboembolismo pulmonar, generan un aumento de la poscarga del ventrículo derecho no solo por la obstrucción mecánica de la luz de los vasos comprometidos, sino también, por la vasoconstricción que genera la hipoxemia (24). Sin embargo, otro de los factores que genera compromiso ventricular derecho son las alteraciones en la contractilidad secundarias a isquemia

miocárdica y el aumento de la precarga del ventrículo derecho. Lo anterior, produce la dilatación ventricular derecha que desplaza el septum interventricular a la izquierda, lo que compromete el llenado del ventrículo izquierdo generando como resultado final choque obstructivo que puede progresar hasta parada cardiorrespiratoria (25).

Factores de riesgo

El conocimiento de los factores de riesgo asociados al tromboembolismo venoso ha venido en aumento en los últimos años. Sin embargo, entre un tercio y hasta la mitad de los episodios de tromboembolismo venoso se clasifican como no provocados ya que se desconoce la causa por la que se producen (22). Los episodios provocados son debidos a la presencia transitoria o persistente de factores de riesgo primarios (genéticos) o secundarios (adquiridos o ambientales) que inducen estasis venosa, disfunción endotelial o hipercoagulabilidad. Dentro de los factores primarios se encuentran mutaciones genéticas que alteran la codificación de factores involucrados en la cascada de la coagulación, generando un estado de hipercoagulabilidad que predispone a la formación de trombos (21). Dentro de estos factores se encuentran el factor V de Leiden, deficiencia de antitrombina, deficiencia de proteína C o proteína S y mutaciones de la protrombina (22).

Con respecto a los factores de riesgo secundarios o ambientales se encuentran factores que generan hipercoagulabilidad como la edad avanzada, cáncer activo, síndrome antifosfolípido, la terapia estrogénica y el embarazo, entre otros; así como factores de riesgo que generan disfunción endotelial como cirugías, trauma o fracturas y presencia de catéter venoso central o marcapasos transitorio (21,22).

Clasificación

El tromboembolismo pulmonar se puede clasificar como agudo y crónico. La temporalidad no está dada por un periodo de tiempo, sino por la resolución de la trombosis intravascular. Es por esto que se conoce como tromboembolismo pulmonar agudo aquella trombosis que resuelve en meses, y en aquellos casos en la que la trombosis se transforma en obstrucción vascular fibrosa, se conoce como tromboembolismo pulmonar crónico, el cual por la oclusión permanente del flujo sanguíneo genera hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, en la cual se

generan múltiples repercusiones como dilatación y disfunción ventricular derecha, hipertrofia de las arterias bronquiales, desarrollo de vasos colaterales, entre otras (26).

De igual forma el tromboembolismo pulmonar se puede clasificar dependiendo de la localización del trombo o por el compromiso hemodinámico. Con respecto a la ubicación del trombo se puede clasificar como (21):

- Tromboembolismo pulmonar en silla de montar: Cuando el coágulo se aloja en la bifurcación de la arteria pulmonar principal y/o en las arterias pulmonares derecha e izquierda.
- Tromboembolismo pulmonar lobar: Cuando el coágulo se aloja en una de las arterias lobares.
- Tromboembolismo pulmonar segmentario: Cuando el coágulo se aloja en una o varias de las arterias segmentarias.
- Tromboembolismo pulmonar subsegmentario: Cuando el coágulo se aloja en una o varias de las arterias subsegmentarias.

De acuerdo con el compromiso hemodinámico los tromboembolismos pulmonares se pueden clasificar en (27):

- Masivo: Hipotensión sistólica persistente (<90 mmHg) por más de 15 minutos o con requerimiento de soporte vasopresor, ausencia de pulso o bradicardia <40 latidos por minuto.
- Submasivo: Disfunción ventricular derecha sin hipotensión sistémica. El compromiso del ventrículo derecho se basa en hallazgos imagenológicos (angioTAC o ecocardiograma transtorácico) o por elevación de biomarcadores (BNP, NT-proBNP o troponina).
- Bajo riesgo: Cuando no se presenta inestabilidad hemodinámica y sin disfunción del ventrículo derecho.

Diagnóstico

El diagnóstico del tromboembolismo pulmonar es complejo puesto que la sintomatología no es específica. De acuerdo con Pollack, et al, la sintomatología clásica es el dolor torácico de características pleuríticas (39%) y disnea en reposo o aumento de la disnea basal (50%) (28). Sin embargo, otros síntomas como el síncope, hemoptisis, taquicardia o taquipnea también se pueden presentar por diversos

mecanismos (22). Es por esto, que el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar basado exclusivamente en manifestaciones clínicas no es confiable dada la escasa especificidad de los mismos. Por lo tanto, se justifican tanto las pruebas de laboratorio como imágenes diagnósticas para confirmar o descartar la sospecha clínica (28).

Evaluación de probabilidad clínica y biomarcadores

Las decisiones clínicas se basan en puntajes de probabilidad que se utilizan para estratificar a los pacientes y guiar la selección e interpretación de pruebas diagnósticas (22). Dentro de la práctica clínica, el puntaje de Wells (29) es el más usado en pacientes con sospecha de tromboembolismo venoso, así como también el puntaje de Geneva revisado (30), los cuales incorporan factores de riesgo para tromboembolismo venoso, así como también, signos y síntomas de tromboembolismo pulmonar.

Dado que la anamnesis y el examen físico no son suficientes para excluir con seguridad el diagnóstico de tromboembolismo venoso se debe complementar el estudio con la prueba de dímero D (2). El dímero D es un producto de la degradación de fibrina, que se utiliza como marcador de fibrinólisis y se espera se encuentre elevado durante un evento trombótico (1). Tiene como ventaja que es una prueba económica que se puede realizar en urgencias y se obtiene el resultado rápidamente (11). Sin embargo, tiene baja especificidad ya que se puede elevar en condiciones como cáncer activo, embarazo y en estado postquirúrgico (1).

Con respecto a las troponinas, se utilizan como marcadores de lesión miocárdica y son útiles para la estratificación del riesgo en el tromboembolismo pulmonar ya que se pueden elevar si hay compromiso isquémico miocárdico como el que ocurre en la disfunción del ventrículo derecho (1). Así mismo, se suele utilizar el Péptido Natriurético Cerebral (BNP por sus siglas en inglés *Brain Natriuretic Peptide*) como marcador para estratificación del tromboembolismo pulmonar, ya que es un péptido liberado por los miocitos ventriculares cuando se encuentran elongados por la sobrecarga de volumen; si bien no se debe usar como único marcador, en conjunto con valoración objetiva ventricular y angioTAC de tórax aumentan la precisión diagnóstica con una sensibilidad y valor predictivo negativo cercano al 100% (1).

Estudios imagenológicos

- Angiografía pulmonar por tomografía computarizada (AngioTAC de tórax)

Es la prueba de elección para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95% (6). Es un estudio poco invasivo y rápido y cuando es negativo es útil para identificar otras etiologías de hipoxemia o falla ventilatoria como lo son la neumonía, el derrame pleural, las enfermedades pulmonares intersticiales, entre otros (1). Sin embargo, al ser un estudio que utiliza medio de contraste, aumenta el riesgo de nefropatía inducida por contraste, reacciones alérgicas y hasta anafilaxia (1).

- Gammagrafía ventilación perfusión

La gammagrafía ventilación perfusión (V/Q) es un estudio que permite la evaluación del tromboembolismo pulmonar agudo con una alta sensibilidad y especificidad y se utiliza en aquellos pacientes que tienen contraindicación para el angioTAC de tórax (6). Sin embargo, es la imagen de elección para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar crónico (1).

- Ecocardiograma transtorácico

Se utiliza en la estratificación del riesgo del tromboembolismo pulmonar ya que permite la evaluación estructural y funcional del corazón (6). En específico, la disminución de la función de la pared libre del ventrículo derecho con conservación apical (Signo de McConnell) es específico en el tromboembolismo pulmonar (1).

2.2. GENERALIDADES

2.2.1. FACTORES DE RIESGO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID-19:

Los avances científicos hasta el momento con relación al riesgo de TEP en pacientes con coinfección por SARS-CoV-2, han mostrado la presencia de múltiples mecanismos. El riesgo de trombosis se puede explicar por al menos dos procesos que podrían estar incluso relacionados, el primero se relaciona con un estado de hipercoagulabilidad responsable de la trombosis de grandes vasos y el TEP, y una lesión endotelial y vascular responsable de la trombosis microvascular *in situ* (3). Los

niveles anormalmente elevados de citoquinas proinflamatorias asociadas a la reacción inflamatoria sistémica y la lesión endotelial producida por la unión del virus al receptor de angiotensina-2, y la replicación viral desencadenan la disfunción endotelial protrombótica. La cual, asociada a la ventilación mecánica, el uso de catéteres venosos centrales, la limitación de la movilidad, las anomalías hemostáticas y las alteraciones hepáticas aumentan el riesgo de eventos tromboembólicos (5,31).

El tromboembolismo es el tercer trastorno cardiovascular más común en el mundo y representa una importante carga para la salud en todo el mundo, con 1-2 casos por cada 1000 personas cada año (31).

En cuanto a la morbilidad cabe resaltar que los pacientes con TEP requieren con mayor frecuencia ventilación mecánica y manejo en la UCI, por lo cual adicionalmente tienen una mayor estancia hospitalaria total (3).

2.2.2. TEP Y MECÁNICA VENTILATORIA:

Las propiedades elásticas del árbol arterial pulmonar permiten una adaptación rápida a cambios significativos del flujo sanguíneo sin que haya modificación significativa de la presión arterial pulmonar (32). Sin embargo, el primer fenómeno que ocurre en el tromboembolismo pulmonar agudo es la oclusión vascular, que genera un aumento local de la presión pulmonar arterial, produciendo como resultado una perfusión heterogénea, lo cual resulta en un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión por el aumento del espacio muerto alveolar generando finalmente signos como la hipoxemia, taquipnea y consecuentemente hipocapnia (18).

Al ocurrir la oclusión vascular mecánica por un trombo, se genera una liberación de diferentes factores que producen vasoconstricción local, con un aumento de la presión arterial pulmonar (18). Se ha documentado que la serotonina y el tromboxano A2 producen vasoconstricción en modelos caninos; y que la presión ejercida por la sangre en la pared de la arteria pulmonar estimula los barorreceptores induciendo vasoconstricción refleja (32). Es por esto, que la reducción del diámetro vascular en presencia de un gasto cardíaco constante genera un aumento temporal pero significativo en la presión pulmonar, que desvía el flujo sanguíneo a áreas no obstruidas conduciendo al aumento del espacio muerto alveolar y el sobre flujo sanguíneo local (18). No obstante, con el tiempo, aumenta el reclutamiento de capilares pulmonares permitiendo que la presión pulmonar vuelva a niveles cercanos

a la normalidad. Con respecto al espacio muerto alveolar, este se produce porque los alvéolos continúan siendo ventilados, pero no es posible llevar a cabo la perfusión dado la obstrucción parcial o total de la luz vascular producida por el trombo, alterando la eliminación del dióxido de carbono (CO₂) (32). El desenlace de esta condición es una redistribución completa del flujo sanguíneo pulmonar, en la que se observan zonas con una alta relación ventilación/perfusión, mientras otras tienen una relación muy baja o casi ausente generando la aparición de hipoxemia (18). Como mecanismo para priorizar la ventilación en las áreas que se encuentran bien perfundidas, la disminución del CO₂ actúa en las células musculares lisas bronquiales induciendo broncoconstricción lo que aumenta la resistencia de las vías respiratorias (18). Así mismo, hay reducción de la distensibilidad pulmonar dificultando la ventilación lo cual repercute directamente en la oxigenación arterial. Estas dos alteraciones conducen finalmente al aumento del trabajo respiratorio, fatiga y falla ventilatoria (1).

2.3. EL PODER MECÁNICO COMO UNA HERRAMIENTA PARA LA TOMA DE DECISIONES:

Existe evidencia que demuestra que la ventilación mecánica puede inducir lesión pulmonar e incluso amplificar una lesión preexistente, situación que es conocida como lesión pulmonar inducida por el ventilador (o *ventilator induced lung injury* - VILI). Estas lesiones pueden ser secundarias a presión (barotrauma), volumen (volutrauma), apertura cíclica y colapso de unidades pulmonares (atelectrauma) e inducción de inflamación (biotrauma) (13,33). Ante esto, se han descrito estrategias de ajuste de parámetros ventilatorios protectores (principalmente manipulando la presión y el volumen administrados al paciente por medio del ventilador) cuya finalidad es disminuir la incidencia de estos eventos (33). Se ha propuesto la incorporación de parámetros adicionales a la ventilación protectora debido a que, como fue descrito anteriormente, la presión y el volumen no son los únicos factores que intervienen en la génesis de la lesión pulmonar inducida por el ventilador (13).

El poder mecánico se ha visto asociado en estudios realizados en modelos animales con la aparición de VILI y con los desenlaces clínicos, observando una correlación positiva entre el valor del poder mecánico y la aparición de lesión pulmonar demostrada mediante histología y observación de fenómenos fibroproliferativos (34). En el estudio elaborado por Guerin et al. se realizó un análisis secundario de pacientes

con SDRA en quienes se aplicaron parámetros de ventilación protectora con la finalidad de identificar si la presión de distensión y el poder mecánico eran factores de riesgo para mortalidad, identificando una asociación positiva con este evento para ambos factores y estableciendo un umbral de 17 J/min como el valor a partir del cual se observó mayor mortalidad (35). No obstante, el estudio PRoVENT - COVID de Michiel et al. encontró una diferencia significativa en la mortalidad a 28 días en pacientes con un umbral de poder mecánico ≥ 17 J/min, sugiriendo que el SDRA derivado de la infección por SARS-CoV-2 deviene una mayor severidad en términos de compromiso pulmonar que se refleja en los parámetros ventilatorios; que aquel debido a otras causas y que por ende debiera considerarse este valor como el determinante de mayor riesgo de VILI en esta población (8).

Teniendo esto en cuenta, en los últimos años se ha buscado incorporar en la práctica el uso de parámetros dinámicos como el poder mecánico como estrategia de ventilación protectora para así disminuir la incidencia de VILI.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0): No existen diferencias en el poder mecánico en los pacientes críticamente enfermos por infección por SARS-CoV-2 con tromboembolismo pulmonar (TEP) respecto al poder mecánico de los pacientes críticamente enfermos por esta infección quienes no tienen TEP.

Hipótesis alterna (H_a): Existen diferencias en el poder mecánico en los pacientes críticamente enfermos por infección por SARS-CoV-2 con tromboembolismo pulmonar (TEP) respecto al poder mecánico de los pacientes críticamente enfermos por esta infección quienes no tienen TEP.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- 4.1.1. Determinar la asociación entre las modificaciones del poder mecánico en pacientes críticamente enfermos con infección por COVID-19 que desarrollaron TEP comparado con pacientes enfermos con infección por COVID-19 sin TEP.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 4.2.1. Describir las características sociodemográficas y clínicas en la población de estudio.
- 4.2.2. Evaluar y describir el comportamiento de la presión arterial de CO_2 ($PaCO_2$) y de la PaO_2/FiO_2 en los días 1, 3, 5, 7 y 9 de ventilación mecánica invasiva en los pacientes que presentan TEP con respecto a quienes no lo presentan.
- 4.2.3. Analizar el poder mecánico, medido en los días 1, 3, 5, 7 y 9 de ventilación mecánica, como variable de la mecánica pulmonar que incluye todas las potenciales causas de lesión pulmonar inducida por el ventilador, y su comportamiento en pacientes con y sin tromboembolismo pulmonar ajustado por las demás variables clínicas y demográficas.

5. METODOLOGÍA

5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene un enfoque metodológico cuantitativo.

5.2. TIPO DE ESTUDIO

El estudio desarrollado fue un estudio observacional analítico de cohortes prospectivo.

5.3. POBLACIÓN

La población de estudio estuvo compuesta por pacientes adultos mayores de 18 años que fueron admitidos a las unidades de cuidado intensivo (UCI) del hospital LaCardio entre el mes de junio de 2020 y el mes de junio de 2021 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y diagnóstico confirmado de TEP. Se comparó con pacientes que se encontraron en el mismo contexto y en quienes no se tuvo documentación de TEP o se excluyó este diagnóstico.

5.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

5.3.1.1. Grupo expuesto:

- Infección por SARS-CoV-2 demostrada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o prueba de antígeno S y enfermedad severa como motivo de ingreso a la UCI.
 - Enfermedad severa: personas con SpO₂ <94% al ambiental al nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg, una frecuencia respiratoria >30 rpm, o infiltrados pulmonares >50% (36).
- Compromiso radiológico consistente con neumonía por el virus SARS-CoV-2.
- Sometido a ventilación mecánica invasiva por al menos 24 horas.
- Confirmación angiotomográfica (AngioTAC) de tromboembolismo pulmonar.

5.3.1.2. Grupo no expuesto:

- Infección por SARS-CoV-2 demostrada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o prueba de antígeno S y enfermedad severa como motivo de ingreso a la UCI.
 - Enfermedad severa: personas con SpO₂ <94% al ambiental al nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg, una frecuencia respiratoria >30 rpm, o infiltrados pulmonares >50% (36).
- Compromiso radiológico consistente con neumonía por el virus SARS-CoV-2.
- Sometido a ventilación mecánica invasiva por al menos 24 horas.
- Ausencia de documentación de TEP en historia clínica o exclusión del mismo mediante la realización de pruebas diagnósticas.

5.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Datos insuficientes o modo ventilatorio no apto para el cálculo del poder mecánico.
- Pacientes remitidos a otras instituciones sin posibilidad de seguimiento y conocimiento del desenlace.

5.4. DISEÑO MUESTRAL

Muestreo por conveniencia. La población de análisis fue tomada de la base de datos del estudio primario “Asociación entre tromboembolia venosa y mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en UCI en un centro de cuarto nivel en Bogotá” realizado en la misma institución hospitalaria.

Teniendo en cuenta que el presente es un estudio secundario, se trabajó con la muestra obtenida en el estudio primario. Se aplicaron los criterios de inclusión y de exclusión sobre el censo de pacientes y se realizaron las pruebas de análisis estadístico en la muestra resultante.

Con base en la evidencia actualmente disponible y cotejando con la experiencia clínica (37–39), se calculó que con una potencia del 80%, una relación 2:1 entre expuestos y

no expuestos y una confianza del 95%, se requirió un total de 105 pacientes, 35 para el grupo de expuestos y 70 para el grupo de no expuestos.

5.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

5.5.1. Descripción de las variables

Tabla 1. Tabla operacional de variables

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
Edad	EDAD	Cuantitativa continua	Años
Sexo	SEXO	Cualitativa categórica	0 = Masculino 1 = Femenino
Índice de masa corporal	IMC	Cuantitativa continua	Kilogramos por metro cuadrado (kg/m ²)
Hipertensión arterial	HTA	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Enfermedad coronaria	ECC	Cualitativa categórica	1 = Documentada por cateterismo (antecedente) 2 = Ausente o no conocida
Enfermedad cerebrovascular	ECV	Cualitativa categórica	1 = Sí, con secuelas 2 = Sí, sin secuelas 3 = Ausente
Insuficiencia cardíaca congestiva	ICC	Cualitativa categórica	1 = Si, Avanzada 2 = Si, No avanzada 3 = Ausente o no conocida
Fibrilación auricular	FA	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Otra arritmia cardíaca	OAC	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Diabetes Mellitus	DM	Cualitativa categórica	1 = Si, insulino requirente 2 = Si, no insulino requirente 3 = Ausente

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
Hipotiroidismo	HT	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Sobrepeso y obesidad	SOBREOBE	Cualitativa ordinal	1 = Grado 3 IMC >40 2 = Grado 2 IMC 35 a 40 3 = Grado 1 IMC 30 a 35 4 = Sobrepeso IMC 25 a 30 5 = Ausente
SAHOS	SAHOS	Cualitativa categórica	1 = Confirmado por polisomnografía 2 = Ausente o desconocido
EPOC	EPOC	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Uso de oxígeno domiciliario	O2DOM	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Eritrocitosis al ingreso	ERITROING	Cualitativa categórica	1 = Si. Hb > 17 2 = No. Hb < 17
Asma	ASMA	Cualitativa categórica	1 = Si, severa o potencialmente fatal 2 = Si, no severa 3 = Ausente o no conocido
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	EPID	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Neoplasia pulmonar	NEOPULMON	Cualitativa categórica	1 = Si, cáncer primario pulmonar o pleural 2 = Si, metástasis pulmonares 3 = No. Ausente o desconocido.
Resección pulmonar	RESPUL	Cualitativa categórica	1 = Si, neumonectomía previa 2 = Si, lobectomía múltiple previa 3 = Si, lobectomía única previa 4 = Ausente

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
TEV Previo	TEVPREV	Cualitativa categórica	1 = Si, presente 2 = No, ausente
Tabaquismo	TABACO	Cualitativa categórica	1 = Si, IPA >10 o descrito como "pesado" o "activo" 2 = Si, no pesado ni activo 3 = Ausente
Hipertensión pulmonar	HTPUL	Cualitativa categórica	1 = Si, presente 2 = Ausente
Cirrosis	CIRRO	Cualitativa ordinal	1 = Child C o descompensada 2 = Child A o B y compensada 3 = Ausente
Enfermedad renal crónica	ENFRENC	Cualitativa categórica	1 = En TRR 2 = Reportó algún grado de disfunción renal 3 = No conocida
Neoplasia de órgano sólido activa	NEOSOLID	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Neoplasia hematológica activa	NEOHEMA	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Enfermedad reumatológica	ENFREU	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Trasplante de órgano sólido	TRASP	Cualitativa categórica	1 = Si 2 = No
Dímero D al ingreso	DD1	Cuantitativa continua	Números enteros positivos. *999999 = codificación para dato faltante
Dímero D pico	DDPICO	Cuantitativa continua	Números enteros positivos. *999999 = codificación para dato faltante
AngioTAC	ANGIOTAC	Cualitativa categórica	1 = Sometido a AngioTAC en protocolo de TEP 2 = Sin AngioTAC

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
Tromboembolismo pulmonar	TEP	Cualitativa categórica	1 = Si, confirmado por AngioTAC 2 = No o probable no confirmado
Modo de ventilación día 1	VENTMODE1	Cualitativa categórica	1 = Asistido controlado por volumen 2 = Otros
Modo de ventilación día 3	VENTMODE3	Cualitativa categórica	1 = Asistido controlado por volumen 2 = Otros
Modo de ventilación día 5	VENTMODE5	Cualitativa categórica	1 = Asistido controlado por volumen 2 = Otros
Modo de ventilación día 7	VENTMODE7	Cualitativa categórica	1 = Asistido controlado por volumen 2 = Otros
Modo de ventilación día 9	VENTMODE9	Cualitativa categórica	1 = Asistido controlado por volumen 2 = Otros
Presión meseta	Plt	Cuantitativa continua	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
Delta presión	DP	Cuantitativa continua	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
Distensibilidad	DIS	Cuantitativa continua	Mililitros sobre centímetros de agua (ml/cmH ₂ O)
Poder mecánico	PM	Cuantitativa continua	Joule por minuto (J/min)
Frecuencia respiratoria	FR	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto (rpm)
Volumen corriente	VT	Cuantitativa continua	Mililitros (ml)
Volumen corriente expresado en litros (variable transformada)	VTLTs	Cuantitativa continua	Litros (L)

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
Presión positiva al final de la espiración	PEEP	Cuantitativa continua	Centímetros de agua (cmH ₂ O)
PaO ₂ /FiO ₂ más baja	PaO ₂ /FiO ₂ B	Cuantitativa continua	#####
PaO ₂ /FiO ₂ día 1	PaO ₂ /FiO ₂ 1	Cuantitativa continua	#####
PaO ₂ /FiO ₂ día 3	PaO ₂ /FiO ₂ 3	Cuantitativa continua	#####
PaO ₂ /FiO ₂ día 5	PaO ₂ /FiO ₂ 5	Cuantitativa continua	#####
PaO ₂ /FiO ₂ día 7	PaO ₂ /FiO ₂ 7	Cuantitativa continua	#####
PaO ₂ /FiO ₂ día 9	PaO ₂ /FiO ₂ 9	Cuantitativa continua	#####
PaCO ₂ día 1	PACO1	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
PaCO ₂ día 3	PACO3	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
PaCO ₂ día 5	PACO5	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
PaCO ₂ día 7	PACO7	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
PaCO ₂ día 9	PACO9	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
Poder mecánico día 1	PM1	Cuantitativa continua	Joules/min
Poder mecánico día 3	PM2	Cuantitativa continua	Joules/min
Poder mecánico día 5	PM5	Cuantitativa continua	Joules/min
Poder mecánico día 7	PM7	Cuantitativa continua	Joules/min
Poder mecánico día 9	PM9	Cuantitativa continua	Joules/min
Desenlace	FIN	Cualitativa categórica	1 = Egreso UCI 2 = Fallecimiento

Variable	Nombre	Escala	Unidad de medida
Días de estancia en UCI	DUCI	Cuantitativa discreta	Días

5.6. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.6.1. Fuentes de información:

Se manejaron fuentes secundarias de información (historias clínicas) de los pacientes incluidos en el estudio “COVID-19 y TEV”.

5.6.2. Instrumento de recolección de información:

Se utilizó la base de datos derivada del estudio “COVID 19 y TEV” (cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre tromboembolia venosa y mayor mortalidad en pacientes con COVID 19 severo en UCI), elaborada a partir de la información disponible en la historia clínica de la totalidad de pacientes atendidos en las unidades de cuidado intensivo del hospital laCardio en el periodo de tiempo previamente definido.

Debido a que dicha base no incluyó las variables concernientes a los parámetros de ventilación mecánica de los pacientes, los cuales son esenciales para el cálculo del poder mecánico (compuesta por variables), estos fueron añadidos en un instrumento paralelo creado en Excel, el cual permitió automatizar el cálculo del poder mecánico estático utilizando la fórmula (detallada).

$$PM = 0.098 \times FR \times VC \times \left(\text{Presión pico} - \frac{(\text{Presión meseta} - PEEP)}{2} \right)$$

5.6.3. Proceso de obtención de la información

Se obtuvieron todas las variables de interés descritas en la tabla operacional. El equipo investigador introdujo las variables faltantes en la base de datos complementaria, previa aprobación del comité de ética en investigación accediendo a los datos de la hospitalización de los pacientes registrados en sus historias clínicas.

5.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Tabla 2. Estrategias para el control de errores y sesgos.

Tipo	Posibilidad de ocurrencia	Forma de control
Selección	Al tratarse de un muestreo por conveniencia, la probabilidad de que los pacientes presenten la variable clínica de interés es alta, hecho que puede disminuir la representatividad de la muestra en una población más amplia.	Se realizó una prueba piloto para identificar el número mínimo de pacientes que garanticen representatividad, significancia y poder estadístico. Se aplicaron los estándares de los criterios de inclusión para que la muestra a analizar sea homogénea.
Información	<p>1. Errores en la recolección: Los investigadores pueden cometer errores en la recolección de los datos, especialmente en la transcripción de datos desde historias clínicas.</p> <p>2. Errores en la tabulación de los datos.</p> <p>3. Datos perdidos: Al tratarse de un estudio retrospectivo, puede que no se hayan documentado datos en la historia clínica necesarios para el estudio, por ejemplo, todas las variables para realizar el cálculo del poder mecánico.</p>	<p>1. Al momento de construir la base de datos secundaria, se programaron formatos de validación de datos que aseguren que los datos transcritos cumplieran con las condiciones establecidas para garantizar su validez.</p> <p>2. Se realizó doble ingreso con verificación por los investigadores de las variables, los cuales fueron sometidos a análisis estadístico básico y siempre que se tuvo discrepancia se acudió a la fuente original de datos.</p> <p>3. En caso de que el porcentaje de pacientes sin datos suficientes para calcular el poder mecánico sea alto; se estimó nuevamente la potencia para determinar el tamaño de muestra necesario.</p>
Confusión	Las condiciones clínicas previas de los pacientes diferentes a TEP pueden tener un efecto sobre el	Se realizaron modelos de regresión logística para identificar cuáles variables además del TEP se

poder mecánico que genere un falso positivo en pacientes que comparten ambos eventos.

asociaban de forma estadística al valor de poder mecánico para evitar presunciones erradas.

Como variables de potencial confusión se contemplaron:

- Índice de masa corporal
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Sobrepeso y obesidad
- SAHOS
- EPOC
- Asma
- EPID
- Neoplasia de pulmón
- Resección pulmonar
- Tabaquismo
- Hipertensión pulmonar
- Trasplante de órgano sólido

5.8. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos obtenidos para el análisis fueron procesados con el programa de procesamiento estadístico Jamovi versión 2.3.28 para Windows. Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y de desenlace, presentando una tabla resumen de los datos más relevantes para las conclusiones. Se identificó si las variables cuantitativas de interés seguían una distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk.

Posterior al análisis de normalidad de las variables de interés, para determinar si existe asociación entre el poder mecánico y la presencia de TEP en pacientes ventilados por SARS-CoV-2, se realizó un análisis bivariado utilizando la prueba de U de Mann Whitney.

Para identificar si alguna de las variables sociodemográficas o clínicas además del TEP influyen en el poder mecánico, se implementaron análisis secundarios en donde se cruzó el valor del poder mecánico con estas utilizando pruebas de t de Student o U de Mann Whitney en las variables que manejan dos categorías (según la normalidad

de la distribución) y con ANOVA de un factor o prueba de Kruskal Wallis para las variables que manejen múltiples categorías.

Para el análisis multivariado, se realizaron pruebas de correlación y se validaron los supuestos de las diferentes variables seleccionando como variables de inclusión aquellas con una $p < 0.05$ ó < 0.25 con criterio estadístico ó cualquiera que se considerara pertinente por relevancia clínica. Se realizó un análisis mediante regresión lineal según el cumplimiento de los supuestos teniendo en cuenta el poder mecánico como variable cuantitativa continua o una regresión logística con el poder mecánico categorizado como una variable dicotómica (menor o mayor/igual a 17 J/min).

5.9. DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

Una vez se tenga el aval temático y metodológico, los resultados serán presentados en un artículo científico, que se publicará en una revista indexada del área de la salud, relacionada con cuidado crítico o medicina intensiva. Adicionalmente el manuscrito del proyecto será cargado en el repositorio institucional de la Universidad del Rosario. Se compartirá el enlace de consulta del artículo científico al personal médico y demás profesiones afines de las unidades de cuidado intensivo de la institución donde se realizó la investigación con el fin de dar a conocer los resultados del estudio.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Conforme a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, artículo 11, esta investigación se clasifica como: investigación sin riesgo.

El método de recolección de los datos es retrospectivo y no se realizará ninguna intervención de las variables de los individuos que participan en el estudio. Se revisarán las historias clínicas que se encuentran consignadas en el sistema Servinte de la Fundación CardiInfantil - La Cardio y los documentos anexos a estas (hojas de gases arteriales, hojas de consignación de parámetros ventilatorios en UCI).

La información consultada para cada sujeto de investigación se encuentra registrada en una base de datos en la base de REDCap, el cual está asociado a una cuenta de la Fundación Neumológica Colombiana y la Fundación Cardioinfantil en la que se puede realizar una disociación reversible, puesto que la base de datos del estudio

primario se encuentra codificada no anonimizada. Los responsables de la custodia de los datos serán los investigadores de este proyecto, así como los investigadores del estudio primario quienes ya cuentan con el aval del comité de ética para la protección de los datos. Los datos se almacenarán por un tiempo de 5 años a partir de la fecha de aprobación de este protocolo con el fin de producir nuevos estudios de investigación y al plazo de este tiempo se eliminará completamente la base de datos de la aplicación de REDCap y se restringirá el acceso a los investigadores no activos.

Con respecto al consentimiento informado, se solicitará al comité de ética la exención de éste, teniendo en cuenta, que el estudio primario fue exento del mismo por el comité de ética de LaCardio al que fue presentado.

Declaramos que el presente estudio sigue los lineamientos internacionales de la declaración de Helsinki, Fortaleza 2013, pautas de la CIOMS y la resolución 2378 de 2008 de buenas prácticas clínicas.

El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética en investigación clínica de la Fundación Cardioinfantil en el Acta No. 021 - 2023 del 14 de junio de 2023. (Anexo 1)

7. RESULTADOS

La base de datos primaria recolectó 747 pacientes. De estos, 496 contaban con angioTAC de tórax. Luego de filtrar aquellos pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión, o aquellos que tuvieran criterios de exclusión, quedó una muestra de 238 pacientes para analizar. De esta muestra, 61 pacientes tuvieron TEP confirmado radiológicamente, y se realizó una selección aleatoria de los controles para una muestra total de 183 pacientes, con una relación de expuestos a no expuestos de 2:1.

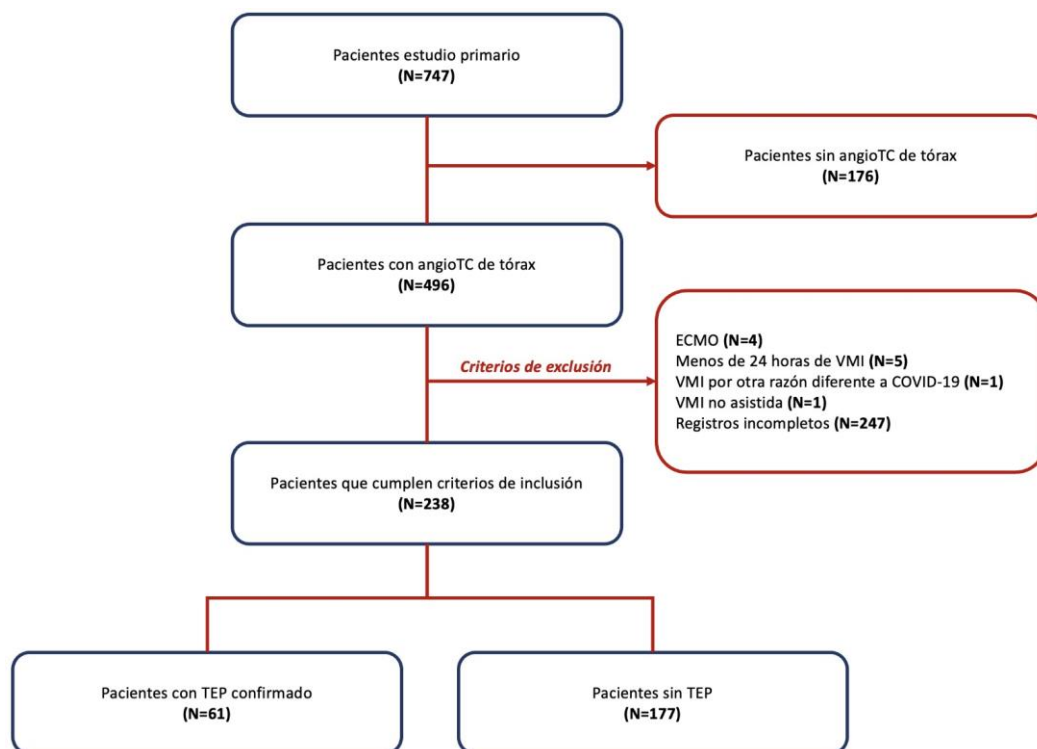


Figura 1. Diagrama de flujo de criterios de elegibilidad de los pacientes para el estudio realizado a partir del estudio “Asociación entre tromboembolia venosa y mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en UCI en un centro de cuarto nivel en Bogotá”

7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La mediana de edad de la muestra fue de 62 años (IQR 18.5). La muestra obtenida fue predominantemente masculina, con un 65% del total siendo hombres, mientras que el 35% restante fueron mujeres (tabla 3).

7.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los datos clínicos, sociodemográficos y parámetros ventilatorios principales recolectados en el estudio están resumidos en las tablas 3 y 4.

Tabla 3. Resumen descriptivo de las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la población estudiada.

Variable	
Edad / años	
Mediana (IQR)	62 (18.5)
Sexo	
Masculino	119 (65%)
Femenino	64 (35%)

Variable	
IMC kg/m^2 †	28 (18 – 45)
Hipertensión arterial	81 (44%)
Diabetes mellitus	38 (21%)
Enfermedad coronaria	19 (10%)
Enfermedad cerebrovascular	4 (3%)
Insuficiencia cardíaca congestiva	15 (8%)
Fibrilación auricular	3 (1.6%)
Otras arritmias cardíacas	1 (0.5%)
Hipotiroidismo	29 (15.8%)
Sobrepeso / Obesidad	
IMC 25 - 30	77 (42.1%)
IMC 30 - 35	37 (20.2%)
IMC 35 - 40	23 (12.6%)
IMC > 40	5 (2.7%)
Tabaquismo activo	12 (6,6%)
Ex tabaquismo	30 (16.4%)
SAHOS	14 (7.7%)
EPOC	12 (6.6%)
Uso de oxígeno domiciliario	8 (4.4%)
EPID	2 (1.1%)
Neoplasia pulmonar	0
Resección pulmonar	0
TEV previo	5 (2.7%)
HTP	2 (1.1%)
Cirrosis	0
Enfermedad renal crónica	
Disfunción renal sin TRR	2 (1.1%)
Disfunción renal en TRR	7 (3.8%)
Neoplasia de órgano sólido	4 (2.2%)

Variable	
Neoplasia hematológica	3 (1.6%)
Enfermedad reumatológica	4 (2.2%)
Trasplante de órgano sólido	2 (1.1%)
Desenlace	
Egreso	85 (46.4%)
Fallecimiento intra-UCI	98 (53.6%)
Eritrocitosis al ingreso	32 (17.%)
Dímero D al ingreso	
Mediana (IQR)	1.87 (0.2 - 20)
Dímero D pico	
Mediana (IQR)	3.7 (0.2 - 20)
TEP	61 (33,3%)

† El índice de masa corporal (IMC) es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros, SAHOS: Síndrome de apnea e hipopnea del sueño, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa, TEV: Tromboembolismo venoso, HTP: Hipertensión pulmonar, UCI: Unidad de cuidado intensivo, Hb: Hemoglobina expresada en gr/dL, TEP: Tromboembolismo pulmonar

Tabla 4. Resumen descriptivo de las variables de ventilación mecánica de la población estudiada.

Variable	Mediana ± Rango intercuartílico	Media (Desviación estándar)
Presión meseta §		
Día 1	24 ± 6	-
Día 3	25 ± 5	-
Día 5	25 ± 5.7	-
Día 7	26 ± 5	-
Día 9	25 ± 5	-
Frecuencia respiratoria §		
Día 1	18 ± 2	-
Día 3	20 ± 4	-
Día 5	20 ± 4	-
Día 7	20 ± 3	-
Día 9	20 ± 4	-
Volumen Corriente §		
Día 1	-	402 (63)
Día 3	-	412 (90)
Día 5	-	416 (90)
Día 7	420 ± 96	-
Día 9	420 ± 92	-

Variable	Mediana ± Rango intercuartílico	Media (Desviación estándar)
PEEP §		
Día 1	12 ± 2	-
Día 3	14 ± 2	-
Día 5	14 ± 2	-
Día 7	12 ± 4	-
Día 9	12 ± 4	-
Poder mecánico		
Día 1	16 ± 7.1	-
Día 3	18 ± 6.2	-
Día 5	19 ± 7.5	-
Día 7	19 ± 7.6	-
Día 9	20 ± 7.8	-
PaO₂/FiO₂ Δ		
Día 1	106 ± 60	-
Día 3	-	154 (38)
Día 5	-	146 (36)
Día 7	145 ± 53	-
Día 9	-	141 (47)
CO₂ Δ		
Día 1	53 ± 19	-
Día 3	54 ± 11	-
Día 5	53 ± 12	-
Día 7	-	52 (14)
Día 9	51 ± 13	-
Presión pico §		
Día 1	29 ± 6	-
Día 3	29 ± 4.5	-
Día 5	29 ± 6	-
Día 7	29 ± 6	-
Día 9	29 ± 6	-

Pacientes llevados a modo de ventilación asistido controlado por volumen n=183 (100%) días 1 y 3, n=182 día 5, n=181 día 7 y n=177 día 9.

§ Datos obtenidos de los parámetros ventilatorios registrados en las historias clínicas. Δ Datos obtenidos de los gases arteriales registrados en las historias clínicas. PEEP: Presión positiva al final de la espiración, PaO₂/FiO₂ (PAFI): Es uno de los índices de oxigenación más empleados y hace referencia a la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂). CO₂: Presión que ejerce el dióxido de carbono (CO₂) disuelto en el plasma y se relaciona de manera estrecha con la cantidad de CO₂ producido por las células. Presión pico: Es la presión obtenida justo al final de la insuflación del volumen corriente y es igual a la presión necesaria para vencer las resistencias friccionales al flujo que oponen las vías aéreas y el tubo endotraqueal. Driving pressure: También se conoce como presión de distensión y equivale a la diferencia de presión entre el punto de inicio de la inspiración y el final de la espiración.

El 42.1% de los individuos analizados en la muestra se encontraban en sobrepeso a su ingreso en la UCI, el 20.2% se encontraba en obesidad grado I, 12.6% en obesidad grado II y 2.7% en obesidad grado III (obesidad mórbida). El 22,4% restante tenía un IMC normal. 23% de los individuos tenían hábito tabáquico previo a su ingreso.

En cuanto a la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles, 44% de los pacientes sufrían de hipertensión, 10% de enfermedad coronaria, 3% de enfermedad cerebrovascular (del cual 1% tenía secuelas), 8% de insuficiencia cardíaca, 2% de fibrilación auricular, 21% de diabetes mellitus, 16% de hipotiroidismo, 8% de apnea del sueño, 7% de EPOC, 3% de asma y 1% de EPID. 5% de los pacientes evaluados sufría de algún grado de enfermedad renal crónica. No se documentaron individuos con cirrosis hepática.

La prevalencia de neoplasias en la muestra fue baja (2% de los pacientes reportaron historia de neoplasias de órgano sólido, al igual que neoplasias hematológicas). No se captaron individuos con neoplasias pulmonares. Las enfermedades reumatológicas, igualmente, fueron de baja prevalencia, viéndose en apenas un 2% de los individuos. En total, un 3% de los individuos tenían historia de tromboembolia venosa previa.

Respecto a los parámetros paraclínicos evaluados, se registró eritrocitosis en el 17% de los individuos a su ingreso. La mediana de dímero D al primer día de seguimiento fue de 1.87 (IQR 2.89), y la mediana de dímero D pico fue de 3.77 (IQR 7.99).

Acerca de los parámetros ventilatorios, 97.7% de los pacientes se encontraron los 9 días de vigilancia en ventilación mecánica en modo asistido controlado por volumen y el 2.3% restante en otros métodos de ventilación según sus requerimientos clínicos. Se describieron la presión meseta, frecuencia respiratoria, volumen corriente, PEEP, poder mecánico, PaO₂/FiO₂, PaCO₂, presión pico de los días 1, 3, 5, 7 y 9 de ventilación mecánica como se explica de manera más detallada en la tabla 5.

177 individuos completaron los 9 días de observación propuestos. Se perdió el seguimiento de 1 individuo en el día 5, 2 en el día 7 y 6 individuos en el día 9. Para el final del seguimiento, 54% de los pacientes fallecieron durante su estancia en la UCI. El 46% restante tuvo egreso de la UCI para continuar vigilancia y manejo en hospitalización general.

7.2.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizando la fórmula para el cálculo de poder mecánico, se obtuvo su valor en 183 individuos para el día 1 y 3, 182 individuos para el día 5, 181 para el día 7 y 177 para el día 9. La mediana de poder mecánico fue de 16.86, 18.88, 19.59, 19.61 y 20.13

para los días 1, 3, 5, 7 y 9, respectivamente. La PaO₂/FiO₂ de los días 3, 5 y 9, la PaCO₂ del día 7 y el volumen corriente de los días 3 y 5 siguieron una distribución normal. Las demás variables analizadas siguieron una distribución no normal, por lo cual en los análisis adicionales se utilizaron pruebas no paramétricas.

En el análisis del poder mecánico como variable desenlace, se hizo una recodificación para manejarse como variable cualitativa dicotómica, utilizando como punto de corte cualquier valor ≥ 17 J/min, teniendo en cuenta que, según lo reportado en la literatura, los valores por encima de este presentan el mayor riesgo de lesión pulmonar inducida por ventilador en pacientes con SDRA por COVID 19. Con esta conversión, se registró que para el día 1, 49.7% de los individuos tenían un poder mecánico superior a este umbral. Esta tendencia creció durante los días de observación, siendo del 62.3% para el día 3, 68.7% para el día 5, 64.1% para el día 7 y 70.1% para el día 9.

Para el análisis bivariado se tuvo en cuenta la variable de poder mecánico en su forma cuantitativa y cualitativa.

Como variable cualitativa, es decir menor y mayor o igual al umbral de 17 Joules, el comportamiento de esta variable fue igual para pacientes con y sin TEP confirmado por angioTAC en el primer día; y mayor en quienes no tenían diagnóstico de TEP para los días 3, 5, 7 y 9 de ventilación mecánica, pero con una tendencia a presentar más pacientes con un poder mecánico mayor o igual a 17 en el grupo de positivos para TEP, sin ser significativo desde lo estadístico ($p > 0.05$) (Tabla 5).

Como variable cuantitativa, tampoco se encontró asociación estadística entre el valor de poder mecánico y la presencia de TEP en ninguno de los días en los que se hizo la medición ($p > 0.05$) (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre el poder mecánico y TEP en los diferentes días de medición.

Análisis como variable cuantitativa continua

Día de medición	Desarrolló TEP Mediana (IQR)	No desarrolló TEP Mediana (IQR)	Valor de p
Poder mecánico día 1 ^a	16.86 (6.73)	16.99 (7.8)	0.899
Poder mecánico día 3 ^a	19.99 (5.62)	18.74 (6.72)	0.223

Poder mecánico día 5 ^a	20.38 (7.99)	19.43 (7.27)	0.647
Poder mecánico día 7 ^a	20.56 (7.06)	19.31 (7.92)	0.121
Poder mecánico día 9 ^a	20.39 (9.51)	19.89 (6.90)	0.316

Análisis como variable categórica

Variable	Desarrolló TEP n (%)	No desarrolló TEP n (%)	Valor de p
Poder mecánico día 1 ^b	30 (49.2%)	61 (50%)	0.917
Poder mecánico día 3 ^b	41 (67.2%)	73 (59.8%)	0.332
Poder mecánico día 5 ^b	40 (66.7%)	85 (69.7%)	0.681
Poder mecánico día 7 ^b	43 (71.7%)	73 (60.3%)	0.135
Poder mecánico día 9 ^b	38 (66.7%)	86 (71.7%)	0.497

a: Evaluado con U de Mann Whitney

b: Evaluado con Chi cuadrado

Frente al comportamiento de la PaO₂/FiO₂ y el diagnóstico de TEP se tuvo en cuenta dicha variable en su forma cuantitativa, encontrando una relación estadística p=0.047 entre el valor de PaO₂/FiO₂ y la presencia de TEP en el día 9 (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre la PaO₂/FiO₂ en los diferentes días de medición y el diagnóstico de TEP.

Análisis como variable cuantitativa continua

Día de medición	Desarrolló TEP	No desarrolló TEP	Valor de p
PaO ₂ /FiO ₂ día 1	110 (61)†	105 (58)†	0.574
PaO ₂ /FiO ₂ día 3	158 (39.7)‡	152 (37.6)‡	0.374
PaO ₂ /FiO ₂ día 5	149 (37.5)‡	144 (35.3)‡	0.387
PaO ₂ /FiO ₂ día 7	156 (52)†	143 (51)†	0.176

Análisis como variable cuantitativa continua

Día de medición	Desarrolló TEP	No desarrolló TEP	Valor de p
PaO ₂ /FiO ₂ día 9	152 (53)‡	136 (43)‡	0.047*

Todas las variables fueron evaluadas con U de Mann Whitney

† Expresado en mediana (IQR)

‡ Expresado en media (DE)

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

En cuanto al CO₂ se reportó como variable cuantitativa y se encontró relación estadística con TEP en los días 1, 3 y 9 de ventilación mecánica (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre el CO₂ en los diferentes días de medición y el diagnóstico de TEP.

Análisis como variable cuantitativa continua

Día de medición	Desarrolló TEP	No desarrolló TEP	Valor de p
CO ₂ día 1	48 (13)†	54 (19)†	0.021*
CO ₂ día 3	50 (11)†	55 (10)†	<0.01*
CO ₂ día 5	51 (13)†	54 (10)†	0.127
CO ₂ día 7	51 (9.9)‡	53 (10)‡	0.168
CO ₂ día 9	49 (12)†	52 (14)†	0.047*

Todas las variables fueron evaluadas con U de Mann Whitney

† Expresado en mediana (IQR)

‡ Expresado en media (DE)

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

Se realizaron análisis secundarios en donde se cruzó el valor de poder mecánico (y su frecuencia definida como un valor ≥ 17 J/min) con las demás variables clínicas que se consideraron relevantes o que pudieran influir en su valor por plausibilidad biológica. En estos análisis, se encontraron asociaciones estadísticas entre el poder

mecánico y la edad, el sexo, el IMC, la presencia de hipertensión arterial, asma, hipotiroidismo, TEV previo, EPID y SAHOS; además del valor de dímero D al ingreso y la presión meseta (Tablas 8-10). Estas asociaciones fueron más prevalentes durante los días 1 y 3 de observación. El sexo fue un importante factor relacionado con el poder mecánico, observándose asociación entre estos dos durante todos los días de observación.

Tabla 8. Asociaciones estadísticas cuantitativas-cualitativas identificadas entre el poder mecánico y otras variables clínicas en los diferentes días de medición.

			Valor de p
Poder mecánico en el día 1	EPID presente †	EPID ausente †	0.018
	26.87 (0.5)	16.86 (7.14)	
Poder mecánico en el día 1	Hipertensión arterial presente †	Hipertensión arterial ausente †	0.038
	16.14 (6.7)	17.82 (8.02)	
Presión meseta en el día 1	Poder mecánico ≥ 17 †	Poder mecánico < 17 †	< 0.001
	26 (7)	23 (4)	
Poder mecánico en el día 5	Presencia de SAHOS †	Ausencia de SAHOS †	0.010
	23.27 (3.94)	19.22 (7.27)	
Poder mecánico en el día 7	Hipertensión arterial presente †	Hipertensión arterial ausente †	0.013
	17.72 (6.39)	20.67 (6.14)	

Asociaciones evaluadas con U de Mann Whitney

† Expresado en mediana (IQR)

Tabla 9. Asociaciones estadísticas cualitativas entre el poder mecánico y otras variables clínicas y demográficas en los diferentes días de medición.

			Valor de p
Poder mecánico ≥17 en el día 1	Sexo masculino †	Sexo femenino †	<0.001
	74 (62.2%)	17 (26.6%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 3	Sexo masculino †	Sexo femenino †	<0.001
	89 (74.8%)	25 (39.1%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 3	Presencia de TEV previo †	Ausencia de TEV previo †	0.048
	1 (20%)	113 (63.5%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 5	Sexo masculino †	Sexo femenino †	<0.001
	93 (78.8%)	32 (50%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 5	Presencia de TEV previo †	Ausencia de TEV previo †	0.017
	1 (20%)	124 (70.1%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 5	Presencia de hipotiroidismo †	Ausencia de hipotiroidismo †	0.032
	15 (51.7%)	110 (71.9%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 7	Sexo masculino †	Sexo femenino †	0.003
	84 (71.8%)	32 (50%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 7	Presencia de hipertensión arterial †	Ausencia de hipertensión arterial †	0.005
	73 (73%)	43 (53.1%)	
Poder mecánico ≥17 en el día 9	Sexo masculino †	Sexo femenino †	<0.001
	93 (80.9%)	31 (50%)	

Valor de p

	Presencia de asma †	Ausencia de asma †	
Poder mecánico ≥ 17 en el día 9	1 (33.3%)	123 (71.5%)	0.034

Asociaciones evaluadas con Chi cuadrado

† Expresado en n (%)

Tabla 10. Asociaciones estadísticas cuantitativas identificadas entre el poder mecánico y otras variables clínicas en los diferentes días de medición.

Día de medición	Variable independiente	Valor de p
Poder mecánico día 1	Edad	0.005
Poder mecánico día 1	Dímero D día 1	0.028
Poder mecánico día 3	IMC	0.05
Poder mecánico día 3	Edad	0.003

Asociaciones evaluadas con correlación de Spearman

Teniendo en cuenta estas observaciones, se realizó el análisis multivariado para la variable de desenlace poder mecánico cualitativa para cada uno de los días (Tablas 11-15). Para cada uno de los días se encontró asociación significativa con el sexo con una $p \leq 0,05$. Adicionalmente para el día 7 se evidenció asociación significativa con HTA (Tabla 14).

Tabla 11. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 1.

Predictor	OR	IC 95%	p
TEP			
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	1.341	0.6595 - 2.727	0.418
EDAD	0.988	0.9617 - 1.015	0.387
SEXO:			
Femenino – Masculino	0.222	0.1085 - 0.452	< .001*
TEVPREV:			
Si, presente – No, ausente	0.284	0.0270 - 2.986	0.294

Predictor	OR	IC 95%	p
DD1	1.053	0.9821 - 1.129	0.147
PaCO ₂ (1)	1.008	0.9861 - 1.030	0.479

TEP: Tromboembolismo pulmonar, TEVPREV: Tromboembolismo venoso previo, DD1: Dímero D al ingreso, PaCO₂(1): Presión arterial de CO₂ en el día 1.

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

Tabla 12. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico > 17 J/min en el día 3.

Predictor	OR	IC 95%	p
TEP			
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	1.283	0.6296 - 2.615	0.493
EDAD	0.986	0.9596 - 1.013	0.301
SEXO:			
Femenino – Masculino	0.257	0.1301 - 0.508	< .001*
TEVPREV:			
Si, presente – No, ausente	0.275	0.0270 - 2.805	0.276
PaCO ₂ (3)	0.982	0.9486 - 1.017	0.304

TEP: Tromboembolismo pulmonar, TEVPREV: Tromboembolismo venoso previo, PaCO₂(1): Presión arterial de CO₂ en el día 1.

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

Tabla 13. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico > 17 J/min en el día 5.

Predictor	OR	IC 95%	p
TEP			
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	0.827	0.4094 - 1.672	0.597
SEXO:			
Femenino – Masculino	0.316	0.1590 - 0.629	0.001*
TEVPREV:			
Si, presente – No, ausente	0.161	0.0164 - 1.580	0.117
HT:			
Si – No	0.569	0.2388 - 1.358	0.204

TEP: Tromboembolismo pulmonar, TEVPREV: Tromboembolismo venoso previo, HT: Hipotiroidismo.

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

Tabla 14. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 7.

Predictor	OR	IC 95%	p
TEP			
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	1.645	0.817 - 3.314	0.164
SEXO:			
Femenino – Masculino	0.396	0.205 - 0.762	0.006*
HTA:			
Si – No	0.407	0.213 - 0.776	0.006*
DUCI	1.020	0.987 - 1.053	0.235

TEP: Tromboembolismo pulmonar, HTA: Hipertensión arterial, DUCI: Días de estancia en UCI.

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

Tabla 15. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 9.

Predictor	OR	IC 95%	p
TEP			
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	0.782	0.373 - 1.637	0.514
SEXO:			
Femenino – Masculino	0.237	0.119 - 0.472	< .001*
Pa/FiO ₂ (9)	1.000	0.992 - 1.008	0.983
PaCO ₂ (9)	1.019	0.988 - 1.052	0.232

TEP: Tromboembolismo pulmonar, PaO₂/FiO₂(9): PaO₂/FiO₂ en el día 9, PaCO₂(9): Presión arterial de CO₂ en el día 9.

*El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.

En relación con los modelos de regresión lineal, se incluyeron en el análisis las variables significativas en cada una de las pruebas de asociación no paramétrica. Para el día 1, los factores que más contribuyen al valor de poder mecánico son el sexo (teniendo las mujeres 3.3 unidades menos de poder mecánico que los hombres), el tabaquismo (en donde los no fumadores tuvieron 1.34 unidades menos de poder

mecánico que los fumadores) y la EPID (viendo 10.7 unidades de poder mecánico menos en aquellos sin esta enfermedad que en aquellos con ella) (Tabla 16).

Tabla 16. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 1.

Predictor	Estimador	EE	t	p
TEP				
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	- 0.4600	0.6955	- 0.661	0.509
EDAD	-0.0406	0.0276	- 1.47	0.143
HTA:				
No – Si	1.2566	0.6841	1.837	0.068
SEXO:				
Femenino – Masculino	-3.3035	0.7328	- 4.508	< .001*
TABACO:				
Si, no pesado ni activo – Si, IPA >10 o descrito como “pesado” o “activo”	4.2673	1.50100	2.826	0.005*
Ausente – Si, IPA >10 o descrito como “pesado” o “activo”	2.7910	1.3498	2.068	0.040*
DD1	0.1424	0.0647	2.201	0.029*
EPID:				
No – Si	- 10.5643	3.1354	- 3.369	< .001*

R² 0.254

TEP: Tromboembolismo pulmonar, EE: Error estándar, HTA: Hipertensión arterial, DD1: Dímero D en el día 1 de UCI, EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

**El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.*

Para el día 3, el sexo continúa siendo el factor de mayor contribución al valor de poder mecánico, viendo que las mujeres tienen 4.86 unidades de poder mecánico menos que los hombres. Por cada unidad de IMC que se incrementa, se observa un aumento de 0.2 unidades de poder mecánico, asociación que es estadística ($p = 0.008$) (Tabla 17).

Tabla 17. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 3.

Predictor	Estimador	EE	t	p
TEP				
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	0.6471	0.7999	0.809	0.420
EDAD	- 0.0405	0.0312	- 1.297	0.196
SEXO:				
Femenino – Masculino	- 4.8358	0.8295	- 5.830	< .001*
IMC	0.1970	0.0744	2.649	0.009*

R² 0.221

TEP: Tromboembolismo pulmonar, HTA: Hipertensión arterial, DD1: Dímero D en el día 1 de UCI, EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

**El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.*

Para el día 5, el sexo explica una diferencia de hasta 3.85 unidades de poder mecánico (favoreciendo a las mujeres de la muestra). En este día, la presencia de apnea del sueño es un factor que explica una diferencia de 4.28 unidades de poder mecánico entre sujetos afectados por esta enfermedad y aquellos que no la sufren. La fibrilación auricular representa un aumento de 7.45 unidades de poder mecánico en aquellos que la padecen (Tabla 18).

Tabla 18. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 5.

Predictor	Estimador	EE	t	p
TEP				
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	0.431	0.915	0.471	0.638
SEXO:				
Femenino – Masculino	- 3.835	0.904	- 4.240	< .001

Predictor	Estimador	EE	t	p
SAHOS:				
Confirmado por polisomnografía – Ausente o desconocido	4.228	1.628	2.596	0.010
FA:				
Si – No	7.462	3.413	2.186	0.030
R² 0.156				

TEP: Tromboembolismo pulmonar, EE: Error estándar, SAHOS: Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, FA: Fibrilación auricular.

**El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.*

Para el día 7, el sexo femenino presenta una disminución de 3.27 veces el poder mecánico de los hombres por cada unidad que aumenta el poder mecánico en ellos (Tabla 19).

Tabla 19. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 7.

Predictor	Estimador	EE	t	p
TEP				
Si, confirmado por AngioTAC – No o probable no confirmado	1.0156	0.9954	1.02	0.309
SEXO:				
Femenino – Masculino	- 3.2425	0.9814	- 3.30	0.001*
HTA:				
Si – No	- 1.7031	0.9454	- 1.80	0.073
DUCI	0.0558	0.0442	1.26	0.208
R² 0.0906				

TEP: Tromboembolismo pulmonar, EE: Error estándar, HTA: Hipertensión arterial, DUCI: Días de estancia en UCI.

**El valor de p es inferior a 0,05 y, por tanto, es estadísticamente significativo.*

8. DISCUSIÓN

De acuerdo con las búsquedas realizadas en diferentes bases de datos por el equipo de investigadores, el presente es el primer estudio en el que se busca establecer asociación entre la presencia de tromboembolismo pulmonar y el valor de poder mecánico en pacientes críticamente enfermos por COVID-19. Los resultados revelan que, a diferencia de lo planteado en la hipótesis alterna, no se encontró asociación con una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaban esta enfermedad con respecto a los que no.

Los análisis realizados demostraron que el poder mecánico tiene un comportamiento multifactorial, en donde intervienen variables clínicas, paraclínicas e individuales que van más allá de la patología pulmonar.

Dichas asociaciones se encontraron en los primeros 3 días de ventilación mecánica, puesto a que, en la fase inicial del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se presenta una mayor capacidad de reclutamiento de unidades alveolares, hecho que se ve directamente reflejado en la energía entregada por el ventilador y los cambios en la distensibilidad pulmonar. Estos datos van de la mano con los hallazgos de Pozzi et al, para quienes la medición de estas variables en los primeros 3 días de ventilación mecánica, predicen de manera más fidedigna el desenlace clínico (40).

Un hallazgo particularmente notorio en nuestro estudio fue la asociación que se vio durante toda la observación entre el valor de poder mecánico y el sexo. Estas diferencias se pueden explicar por la mayor proporción de diversos factores de riesgo como la presencia de hipertensión, obesidad y hábitos de vida no saludables como el tabaquismo en los hombres. Esto implica que se deben individualizar de forma cuidadosa los parámetros ventilatorios con el fin de evitar desenlaces potencialmente adversos.

En cuanto a las variables paraclínicas, también se identificó una asociación significativa entre el valor del dímero D al ingreso y el poder mecánico en los primeros 3 días, herramienta que junto con la clínica del paciente, en ausencia de diagnóstico imagenológico por el motivo que fuese, podría ayudar a predecir y seleccionar aquellos pacientes que se benefician del uso de parámetros de ventilación ultraprotectores.

Nuestros hallazgos sugieren que, para el clínico, las primeras 72 horas posterior al inicio de la ventilación mecánica es un periodo de tiempo en donde se deben tener muy en cuenta los valores de estas variables en el marco de la ventilación mecánica protectora, dado que la varianza en los factores de riesgo modificables puede resultar en un riesgo de desarrollar lesión pulmonar inducida por el ventilador (40).

Es importante tener en cuenta que las interpretaciones deben hacerse considerando las limitaciones del estudio y la posible influencia de otras variables no evaluadas.

9. LIMITACIONES

No fue posible realizar el cálculo del poder mecánico en los días de ventilación en los cuales los pacientes se encontraban en modos de ventilación diferentes al controlado.

Por otra parte, no se obtuvo diagnóstico confirmado por AngioTAC de TEP en una proporción considerable de pacientes a razón de no disponibilidad del estudio, inestabilidad hemodinámica que no permitía el traslado del paciente para su realización, fallecimiento previo al mismo, lesión renal que contraindicaba el uso de contraste endovenoso, entre otros; lo cual pudo haber sesgado la cantidad real de pacientes que cursaron con TEP pero en los que no fue posible objetivar dicho diagnóstico. No obstante, otras variables que se incluyeron en la base de datos principal como lo son la función del ventrículo derecho medida por ecocardiograma y la presencia o no de trombosis venosa profunda, permitieron tener una aproximación al diagnóstico.

Adicionalmente, la variable desenlace de poder mecánico mayor o igual a 17 estuvo presente en más del 50% de los casos en los 5 días de su medición, motivo por el cual al no contarse con una relación equiparable de controles con un poder mecánico menor a 17, se limita de manera considerable la comparación entre los grupos (Tabla 20).

Tabla 20. Prevalencia de poder mecánico ≥ 17 en los sujetos de la población durante los días de observación.

Día de ventilación mecánica	Poder mecánico ≥ 17 (%)	Poder mecánico ≤ 17 (%)
1	49	50

Día de ventilación mecánica	Poder mecánico ≥ 17 (%)	Poder mecánico ≤ 17 (%)
3	62	37
5	68	31
7	64	35
9	70	29

Si bien durante la recolección de los datos se presentaron datos faltantes y pérdidas en el seguimiento, no fueron considerables respecto al total del tamaño de la muestra; sin embargo, generaron la exclusión de un número de pacientes que pudieron ser candidatos de análisis por cumplir los criterios de inclusión.

10. CONCLUSIÓN

En la cohorte de pacientes evaluada que presentó SDRA severo por SARS-CoV-2, admitidos a las unidades de cuidado intensivo (UCI) del hospital LaCardio entre el mes de junio de 2020 y el mes de junio de 2021, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar agudo con requerimiento de ventilación mecánica, no se encontró una asociación estadística entre este último y un mayor riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador. No obstante, al ajustar por otras variables tanto clínicas como paraclínicas, se observa significancia en las primeras 72 horas de ventilación mecánica. Es por esto que podemos concluir que los 3 primeros días de la ventilación mecánica en los pacientes con estas características, son cruciales para plantear objetivos de parámetros ventilatorios protectores que permitan mantener un valor de poder mecánico menor a 17, y de esta manera impactar en la sobrevivencia de los pacientes.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 1 de octubre de 2021;4(10):e2128568.
2. Robba C, Battaglini D, Ball L, Pelosi P, Rocco PRM. Ten things you need to know about intensive care unit management of mechanically ventilated patients with COVID-19. *Expert Rev Respir Med*. 2021/04/06 ed. 2021;15(10):1293-302.
3. Poor HD. Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Chest*. octubre de 2021;160(4):1471-80.
4. Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas [Internet]. [citado 4 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
5. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, Mathlouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 1 de diciembre de 2020;29-30:100639.
6. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel MP, Valle C, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 15 de diciembre de 2020;203557.
7. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 28 de noviembre de 2013;369(22):2126-36.
8. Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A, PRoVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PRoVENT-COVID study. *Crit Care*. 6 de agosto de 2021;25(1):283.
9. Robba C, Battaglini D, Ball L, Patroniti N, Loconte M, Brunetti I, et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol*. 20200511.^a ed. agosto de 2020;279:103455.
10. Force TADT. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
11. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329-30.
12. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 20160912.^a ed. octubre de 2016;42(10):1567-75.
13. Ortiz Ruiz G, Cardinal-Fernández P, Dueñas Castell CR, Garay Fernández MA, Lara García A, Aguirre Rodríguez ÁP. Poder mecánico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. julio de 2021;21(3):241-51.
14. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp*. 20190725.^a ed. 25 de julio de 2019;7(Suppl 1):38.
15. Hallett S, Toro F, Ashurst JV. Physiology, Tidal Volume. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482502/>
16. Gertler R. Respiratory Mechanics. *Anesthesiol Clin*. septiembre de 2021;39(3):415-40.
17. Silva PL, Rocco PRM. The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):376-376.
18. Kreit JW. Respiratory Mechanics [Internet]. Kreit JW, editor. Vol. 1. Oxford University Press; 2017 [citado 4 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780190670085.001.0001/med-9780190670085-chapter-1>

19. Guyton AC, Hall JE. Pulmonary Ventilation. En: Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13 ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2016. p. 497-501.
20. Hess DR. Respiratory Mechanics in Mechanically Ventilated Patients. *Respiratory Care*. 1 de noviembre de 2014;59(11):1773-94.
21. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. mayo de 2019;103(3):549-64.
22. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 17 de diciembre de 2016;388(10063):3060-73.
23. Burrowes KS, Clark AR, Wilsher ML, Milne DG, Tawhai MH. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction as a Contributor to Response in Acute Pulmonary Embolism. *Ann Biomed Eng*. 1 de agosto de 2014;42(8):1631-43.
24. Fernandes CJ, Luppino Assad AP, Alves-Jr JL, Jardim C, de Souza R. Pulmonary Embolism and Gas Exchange. *Respiration*. 2019;98(3):253-62.
25. Michael R. Jaff, M. Sean McMurtry, Stephen L. Archer, Mary Cushman, Neil Goldenberg, Samuel Z. Goldhaber, J. Stephen Jenkins, Jeffrey A. Kline, Andrew D. Michaels, Patricia Thistlethwaite, Suresh Vedantham, R. James White, Brenda K. Zierler. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2011;123(16):1788-830.
26. An J, Nam Y, Cho H, Chang J, Kim DK, Lee KS. Acute Pulmonary Embolism and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Clinical and Serial CT Pulmonary Angiographic Features. *Journal of Korean Medical Science* [Internet]. 3 de marzo de 2022 [citado 23 de noviembre de 2023];37(10). Disponible en: <https://jkms.org/search.php?where=aview&id=10.3346/jkms.2022.37.e76&code=0063JKMS&vmode=FULL>
27. Sista AK, Kuo WT, Schiebler M, Madoff DC. Stratification, Imaging, and Management of Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Radiology*. julio de 2017;284(1):5-24.
28. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department: Initial Report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*. 8 de febrero de 2011;57(6):700-6.
29. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. marzo de 2000;83(3):416-20.
30. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 7 de febrero de 2006;144(3):165-71.
31. Yusuf Mohamud MF, Mukhtar MS. Epidemiological characteristics, clinical relevance, and risk factors of thromboembolic complications among patients with COVID-19 pneumonia at A teaching hospital: Retrospective observational study. *Ann Med Surg (Lond)*. mayo de 2022;77:103660.
32. Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest*. abril de 1992;101(4 Suppl):163S-171S.
33. Paudel R, Trinkle CA, Waters CM, Robinson LE, Cassity E, Sturgill JL, et al. Mechanical Power: A New Concept in Mechanical Ventilation. *The American Journal of the Medical Sciences*. diciembre de 2021;362(6):537-45.
34. Araos J, Alegria L, Garcia P, Cruces P, Soto D, Erranz B, et al. Near-Apneic Ventilation Decreases Lung Injury and Fibroproliferation in an Acute Respiratory Distress

- Syndrome Model with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Am J Respir Crit Care Med.* marzo de 2019;199(5):603-12.
35. Forel CG Laurent Papazian, Jean Reignier, Louis Ayzac, Anderson Loundou & Jean Marie Forel. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care.* diciembre de 2016;20(1):384.
 36. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. [citado 23 de noviembre de 2023]. COVID-19 Treatment Guidelines. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
 37. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 1 de enero de 2021;47(1):60-73.
 38. González-Castro A, Cuenca Fito E, Fernández-Rodríguez A, Escudero Acha P, Rodríguez Borregán JC, Peñasco Y. Mechanical power greater than 17 joules/min in patients with respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. *Medicina Intensiva (English Edition).* 1 de febrero de 2023;47(2):115-7.
 39. Flanders S, Gunn S. Pulmonary Issues in Acute and Critical Care: Pulmonary Embolism and Ventilator-induced Lung Injury. *Critical Care Nursing Clinics of North America.* 1 de diciembre de 2011;23(4):617-34.
 40. Pozzi T, Fratti I, Tomarchio E, Bruno G, Catozzi G, Monte A, et al. Early time-course of respiratory mechanics, mechanical power and gas exchange in ARDS patients. *Journal of Critical Care* [Internet]. 2024;79. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944123001934>

12. ANEXOS

12.1. CARTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CEIC-0287-2023

Bogotá D.C., 15 de junio de 2023

Doctor
FABIO VARÓN
Investigador Principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC
Bogotá, D.C.

Ref. "Tromboembolismo pulmonar en pacientes críticamente enfermos por infección por COVID-19 y su efecto en la lesión inducida por el ventilador".

Apreciado doctor Varón:


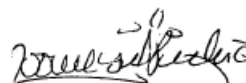
Una vez evaluado y discutido el trabajo de investigación en referencia, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el Acta No. 021 - 2023 del 14 de junio de 2023.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Descaándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto, desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Cordialmente,



IVONNE GISEL PINEDA RN, MSc.
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica
Correo electrónico: eticainvestigacion@cardioinfantil.org
IRB00007736

Milena B.

Calle 163 A N° 13 B 60. Bogotá, Colombia

Línea gratuita nacional: 01 8000 128818 - PBX: 667 2727

   @fcardioinfantil

13. ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla operacional de variables.
2. Estrategias para el control de errores y sesgos.
3. Resumen descriptivo de las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la población estudiada.
4. Resumen descriptivo de las variables de ventilación mecánica de la población estudiada.
5. Asociación entre el poder mecánico y TEP en los diferentes días de medición.
6. Asociación entre la PaO₂/FiO₂ en los diferentes días de medición y el diagnóstico de TEP.
7. Asociación entre el CO₂ en los diferentes días de medición y el diagnóstico de TEP.
8. Asociaciones estadísticas cuantitativas-cualitativas identificadas entre el poder mecánico y otras variables clínicas en los diferentes días de medición.
9. Asociaciones estadísticas cualitativas entre el poder mecánico y otras variables clínicas y demográficas en los diferentes días de medición.
10. Asociaciones estadísticas cuantitativas identificadas entre el poder mecánico y otras variables clínicas en los diferentes días de medición.
11. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 1.
12. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico > 17 J/min en el día 3.
13. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico > 17 J/min en el día 5.
14. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 7.
15. Modelo de regresión logística para factores asociados con un poder mecánico ≥ 17 J/min en el día 9.
16. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 1.
17. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 3.
18. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 5.
19. Modelo de regresión lineal para factores asociados con poder mecánico en el día 7.
20. Prevalencia de poder mecánico ≥ 17 en los sujetos de la población durante los días de observación.

14. ÍNDICE DE FIGURAS

1. Diagrama de flujo de criterios de elegibilidad de los pacientes para el estudio realizado a partir del estudio “Asociación entre tromboembolia venosa y mortalidad en pacientes con COVID-19 severo en UCI en un centro de cuarto nivel en Bogotá”