

Guía de Práctica Clínica

Manejo del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda en población adulta

Copyright

Se autoriza la reproducción total o parcial, la transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro o cualquier otro; en publicaciones científicas y médicas siempre que se citen expresamente los autores y a AUNA como institución con su logotipo adecuadamente.

Referenciar como: AUNA. Guía de Práctica Clínica sobre Manejo de Insuficiencia Respiratoria Aguda en Población Adulta. Lima, Perú: AUNA; 2019.

Código	Revisión	Fecha de Aprobación
GA.DC.G.22	00	07.04.20

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

EXPERTOS TEMÁTICOS

Luis Castillo Bravo, Médico Intensivista, Clínica Delgado, Miraflores Lima, Coordinador Médico del Servicio de Medicina Intensiva de la Clínica Delgado.

Paul Lucchesi V., Médico de Emergencia, Clínica Delgado, Miraflores Lima, Coordinador del Servicio de Emergencia de la Clínica Delgado.

Alejandro Barrionuevo, Médico de Emergencia, Clínica Valle Sur, Arequipa, Miembro del Servicio de Emergencia de la Clínica Valle Sur.

Alejandro Daly Turcke, Médico Neumólogo. Clínica Delgado, Miraflores Lima, Coordinador Médico del Servicio de Neumología de la Clínica Delgado.

Camere Torrealva, Marco Antonio. Médico Neumólogo. Clínica Delgado, Miraflores Lima, Médico del Servicio de Neumología de la Clínica Delgado

EXPERTOS METODÓLOGOS

Karina Aliaga Llerena, Oncóloga médica, metodólogo, AUNA, Lima, Perú, Jefe de Unidad GPC - AUNA. Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.

Mariana Serrano, Oncóloga médica, AUNA, Lima, Perú, Coordinadora de Unidad GPC – AUNA. Búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.

Fradis Eriberto Gil Olivares, Médico General, Metodólogo, AUNA, Lima, Perú. Coordinador de Equipo GPC, búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia.

Leydi Laura Pérez Tazzo, Médico General, metodólogo, AUNA, Lima, Perú, búsqueda sistemática, revisión de la calidad de las guías y de la evidencia. Redacción de la guía.

REVISORES EXTERNOS

Juan Carlos Deza, Médico Intensivista del Sharp Memorial Hospital. Chest Medicine and Critical Care Medical Group

FINANCIAMIENTO

La presente Guía de Práctica Clínica ha sido financiada por AUNA. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en los contenidos de la presente guía.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AGREE II	Appraisal of guidelines for research and evaluation (Instrumento de validación de las guías de práctica clínica)
ACM	Arteria cerebral media
IRA	Insuficiencia Respiratoria Aguda
Agudo (Inicial)	Tiempo transcurrido durante las 24 primeras horas o hasta las 48 primeras horas de ocurrido el evento.
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
BPC	Buena Práctica Clínica
CI	Carótida interna
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DMA	Desviación media absoluta
DMP	Desviación media ponderada
DS	Desviación estándar
ECA	Ensayos clínicos aleatorizados
EMA	European Medicines Agency (Agencia descentralizada de la Unión de la evaluación, supervisión y el monitoreo científico de la seguridad de los de medicamentos)
ECLS	Extracorporeal life support
GEG	Grupo elaborador de guías de práctica clínica
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (Metodología usada y validada a nivel internacional para la valoración, desarrollo y evaluación de la evidencia científica).
HR	Hazard ratio (Prueba estadística que nos identifica el riesgo relativo de que ocurra un evento).
IC	Intervalo de Confianza
SDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
IV	Intravenoso o endovenoso
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
FiO2	Fracción inspiratoria de Oxígeno
PaO2	Presión Parcial de Oxígeno Arterial

ÍNDICE

I.	TABLA DE RECOMENDACIONES	1
1.1	RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SDRA	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	FINALIDAD	3
IV.	OBJETIVOS	3
V.	POBLACIÓN DIANA	3
VI.	USUARIOS DIANA Y ÁMBITO DE APLICACIÓN	4
VII.	PROCESO A ESTANDARIZAR	4
7.1.	NOMBRE Y CÓDIGO CIE 10	4
VIII.	METODOLOGÍA	4
8.1	CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE LA GPC	4
8.2	DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	4
8.3	ETAPAS DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE LA GPC	5
8.3.1.	IDENTIFICACIÓN DE GPC SIMILARES AL TÓPICO DE INTERÉS	5
IX.	METODOLOGÍA SISTEMA GRADE	11
X.	DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES	11
10.1	PREGUNTAS CLÍNICAS SELECCIONADAS	12
10.2	DIAGNÓSTICO	13
10.2.1	PREGUNTA 1: En adultos con SDRA, ¿el uso de corticosteroides, en comparación con la atención médica estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	13
10.2.2	PREGUNTA 2: En adultos con SDRA, ¿El uso de una estrategia conservadora de fluidos, en comparación con una estrategia a libre demanda de fluidos o atención estándar, afecta la supervivencia o los resultados seleccionados?	14
10.2.3	PREGUNTA 3: En adultos con SDRA, ¿El uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y otros resultados seleccionados?	15
10.2.4	PREGUNTA 4: En adultos con SDRA, ¿el uso de vasodilatadores inhalados (iVasoD), en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	17
10.2.5	PREGUNTA 5: En pacientes adultos con SDRA con ventilación mecánica, ¿los volúmenes corrientes más bajos en comparación con los volúmenes corrientes convencionales más altos afectan la supervivencia y otros resultados relacionados?	18
10.2.6	PREGUNTA 6: En adultos con SDRA, ¿se compara el uso de NMBA con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	20
10.2.7	PREGUNTA 7: En pacientes adultos con SDRA, ¿se realiza ventilación mecánica con mayor presión positiva al final de la espiración, en comparación con la PEEP estándar (más baja), ¿mejora la supervivencia y los resultados seleccionados?	21

10.2.8 PREGUNTA 8: En adultos con SDRA, ¿el uso del posicionamiento prono, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?
23

XI.	CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	25
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
XIII.	ANEXOS	30

I. TABLA DE RECOMENDACIONES
**1.1 RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE SDRA**

N°	Recomendaciones	Fuerza y Dirección de recomendación	Certeza en la evidencia
1	NO SE SUGIERE el uso generalizado de corticoides en pacientes adultos con SDRA.	Débil en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
2	En casos específicos (neumocistis, drogadicción, neumonías eosinofílicas) de pacientes adultos con SDRA se podría utilizar corticoides según evaluación médica por parte del especialista.	BPC	
3	SE RECOMIENDA el uso de fluidoterapia conservadora para el manejo de pacientes adultos con SDRA.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
4	Durante las primeras 24 horas se debe tener un monitoreo hemodinámico para evaluar el uso adecuado de fluidoterapia en casos de pacientes adultos con SDRA en estado de shock.	BPC	
5	NO SE RECOMIENDA el uso de estrategias de ventilación de alta frecuencia para el manejo de pacientes con SDRA que requieran ventilación mecánica.	Fuerte en Contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
6	NO SE SUGIERE el uso de óxido nítrico inhalado en pacientes con SDRA.	Débil en Contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
7	SE RECOMIENDA el uso de volúmenes tidales bajos (4 - 6 mL/Kg de peso establecido por talla del paciente) con presión plateau menor o igual a 30 cmH ₂ O en el manejo de pacientes con SDRA.	Fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
8	En pacientes con SDRA, en acidosis respiratoria o asincrónica incrementar en 1 cmH ₂ O hasta llegar a un VT de 8 mL/Kg siempre y cuando la PPlateau se mantenga entre 25 a 30 cm H ₂ O.	BPC	
9	NO SE SUGIERE el uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) en pacientes con SDRA moderado o severo.	Débil en Contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
10	El uso de agentes bloqueadores neuromusculares debe ser administrado según evaluación clínica para	BPC	

	cada paciente.		
11	El agente bloqueador neuromuscular (NMBA) usado de primera línea es el cisatracurio, sin embargo se puede usar cualquier otro bloqueador neuromuscular.	BPC	
12	El mantenimiento del agente bloqueador neuromuscular (NMBA), debe ser el menor tiempo posible teniendo en consideración la PPlateu menor de 30 cmH ₂ O.	BPC	
13	SE SUGIERE estrategias de PEEP alto en pacientes adultos con SDRA moderado o severo	Débil a Favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
14	SE RECOMIENDA la posición prona en pacientes con SDRA si el PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 150 mm Hg.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
15	SE RECOMIENDA la posición prona por un tiempo no menor de 12 horas diarias en pacientes con SDRA y PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 150 mm Hg.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
16	El personal de enfermería debe verificar constantemente los puntos de presión para prevenir las úlceras de presión en pacientes que se encuentran en posición prona por tiempo prolongado.	BPC	
17	La posición prona no pospone o suspende las estrategias de ventilación protectora que se estén realizando como parte del tratamiento de pacientes adultos con SDRA.	BPC	

BPC: Buena práctica clínica



Recomendaciones clave.

II. INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), según el Consenso Americano Europeo, es definido como la respuesta del pulmón a una agresión local o sistémica, en la que se genera una inflamación parenquimal, daño alveolar masivo, engrosamiento septal y alteración de la coagulación, que conduce a un severo edema inflamatorio pulmonar y letalmente a necrosis alveolar, con complicaciones pulmonares degenerativas, hipoxia tisular y falla orgánica múltiple, con la inminente muerte (1–3).

Las incidencias estimadas actuales de SDRA son 34 por cada 100,000 años-persona en Estados Unidos y 5-7 por cada 100,000 años-persona en Europa. El 7% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos y el 16% de los pacientes que reciben ventilación mecánica tienen SDRA. La lesión pulmonar aguda tiene un impacto sustancial en la salud pública, con una incidencia en los Estados Unidos donde se considera una de las más altas. (4–8)

En Perú no se cuentan con muchos estudios de epidemiología, prevalencia e incidencia acerca de SDRA, sin embargo se encontró estudios relacionados a mortalidad y morbilidad de síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a comorbilidades (Influenza H1N1, neumonías, etc.) de los pacientes analizados el 60% ingresaron a ventilación mecánica y el 44,4% del total de pacientes (9,10).

El presente documento contiene el proceso de elaboración, así como las recomendaciones finales consideradas en la Guía de Práctica Clínica para el manejo inicial de pacientes adultos con SDRA.

III. FINALIDAD

La GPC para el Manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda en la Población Adulta tiene como finalidad brindar recomendaciones, basadas en la mejor evidencia científica disponible, que permitan el adecuado manejo clínico de SDRA y la toma de decisiones en los pacientes con diagnóstico de SDRA.

IV. OBJETIVOS

- Realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno y apropiado de los pacientes con SDRA en la etapa inicial, según las recomendaciones de la GPC, como estrategia para mejorar la calidad de la atención.
- Aumentar la supervivencia de los pacientes con SDRA.
- Reducir las complicaciones y secuelas de los pacientes con SDRA.
- Estandarizar la atención de los pacientes adultos con SDRA.

V. POBLACIÓN DIANA

La presente GPC tiene como población diana a los pacientes de la etapa adulta con diagnóstico de SDRA.

VI. USUARIOS DIANA Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

Los usuarios diana son: profesionales de la salud asistenciales (médicos especialistas, médicos generales y otros profesionales de la salud) vinculados con la atención de pacientes con sospecha clínica o diagnóstico de SDRA o, profesionales de la salud que se encargan de los procesos de auditoría y gestión de la calidad de las sedes asistenciales del Grupo AUNA, y al personal de salud que realiza labor administrativa (Director, equipo de gestión) de la Institución para proporcionar los insumos necesarios que permitan la atención de pacientes con SDRA.

El ámbito de aplicación de la GPC será todas las sedes asistenciales del Grupo AUNA involucradas en el manejo de pacientes con diagnóstico de SDRA. El médico especialista tomará decisiones para la asistencia médica de dichos pacientes en base a criterios clínicos y a las recomendaciones vertidas en la presente guía, primando el juicio clínico en caso de existir controversias.

VII. PROCESO A ESTANDARIZAR

7.1. NOMBRE Y CÓDIGO CIE 10

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO - Código CIE 10: J80

VIII. METODOLOGÍA

8.1 CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE LA GPC

El grupo elaborador de la GPC (GEG) estuvo conformado por un panel de especialistas y metodólogos. El panel de especialistas incluyó profesionales expertos en el diagnóstico y manejo inicial de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda que laboran en los servicios clínicos de emergencia, uci, medicina interna y neumólogos de la red asistencial AUNA. Dicho panel fue encargado de seleccionar y formular las preguntas clínicas de investigación y participó del proceso de construcción de cada recomendación clínica. El panel de metodólogos expertos pertenecientes a la Unidad de GPC de la Dirección Científica y Académica AUNA, brindó asistencia metodológica en cada uno de los procesos de elaboración, identificó y valoró la calidad metodológica de GPC, actualizó la evidencia científica, y redactó la versión preliminar y final de la GPC.

8.2 DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los integrantes del GEG suscribieron durante la primera reunión informativa previa al inicio de la elaboración de la GPC un documento de declaración de conflictos de interés. Para tal fin, se empleó el formulario de declaración de conflictos de interés contenido en el Documento Técnico: Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica aprobado por el Ministerio de Salud mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA.

Los conflictos de interés considerados fueron: haber recibido en los últimos cuatro años algún tipo de remuneración, financiamiento o contar con inversiones en alguna entidad comercial u otra organización con intereses en el área de estudio, tener derechos sobre alguna propiedad intelectual que pudiera verse beneficiada o perjudicada, haber representado intereses o defendido alguna posición relacionada al área de estudio, haber laborado para algún competidor de algún producto del área de estudio o existir alguna potencial afectación o beneficio de una tercera parte con

intereses comunes sustanciales en el ámbito profesional, personal, financiero o de negocios. Todos los conflictos de interés estuvieron enfocados en el miembro del GEG y sus familiares más cercanos (esposa o pareja, e hijos).

8.3 ETAPAS DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE LA GPC

8.3.1. IDENTIFICACIÓN DE GPC SIMILARES AL TÓPICO DE INTERÉS

Se desarrolló una búsqueda sistemática de GPC similares al tópico de interés en cuatro bases de datos bibliográficas:

- Medline, vía Pubmed
- Excerpta Medica Database (EMBASE), vía Ovid
- Epistemonikos
- TRIP Database

El periodo de búsqueda abarcó hasta julio de 2019. La búsqueda se limitó a la identificación de GPC publicadas en los últimos cinco años, en idioma español e inglés. De igual manera, se desarrolló una búsqueda en organismos elaboradores y recopiladores de guías de práctica clínica empleando los términos de búsqueda: “Respiratory Distress Syndrome”, “acute lung injury”, “shock lung” o sus equivalentes en español.

8.3.2. VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LAS GPC IDENTIFICADAS.

El proceso de valoración de la calidad metodológica de las GPC identificadas se desarrolló mediante una evaluación inicial del cumplimiento de ocho criterios de preselección:

- Año de publicación no menor o igual a 5 años.
- Coincidencia con el tópico de estudio.
- Población objetivo similar.
- Información sobre la conformación del grupo de autores.
- Descripción del proceso de desarrollo de la GPC.
- Búsqueda de información en múltiples bases de datos.
- Replicabilidad de la búsqueda de la evidencia primaria.
- Recomendaciones basadas en la evidencia encontrada.

Aquellas GPC que cumplieron con los ocho criterios de preselección previamente descritos fueron valoradas utilizando el instrumento AGREE II (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation), el cual está compuesto por 23 ítems organizados en siete dominios:

- Dominio 1. Alcance y Objetivo
- Dominio 2. Participación de los implicados
- Dominio 3. Rigor en la elaboración
- Dominio 4. Claridad de la presentación
- Dominio 5. Aplicabilidad
- Dominio 6. Independencia editorial
- Dominio 7. Valoración global

Las GPC que obtuvieron un puntaje > 60% en la valoración global y en los dominios 1, 3 y 5 fueron consideradas como calidad metodológica adecuada e incluidas como base para la elaboración de la presente GPC.

Tanto la evaluación de los criterios de preselección, como la valoración mediante el instrumento AGREE II fueron desarrolladas de forma individual por dos miembros del panel de expertos metodológicos. Cualquier discrepancia fue resuelta mediante consenso.

8.3.3. PRIORIZACIÓN DE LAS PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Posteriormente, se elaboró un listado de preguntas clínicas basado en las GPC seleccionadas, las cuales fueron valoradas por el panel de especialistas en función a cuatro criterios principales:

- 1. Relevancia:** Para calificar este criterio se tuvo en cuenta que la intervención tuviera una alta relevancia para la práctica clínica actual, es decir que se relacione o influya directamente sobre desenlaces de importancia crítica para los pacientes, como por ejemplo mortalidad o calidad de vida.
- 2. Factibilidad:** Para calificar este criterio se tuvo en cuenta que la intervención fuese factible de implementar, tomando en cuenta los recursos actualmente disponibles, entre los cuales se consideraron recursos humanos, económicos y/o tecnológicos
- 3. Variabilidad clínica:** Dentro de este criterio se tomó en cuenta el conocimiento o sospecha de los especialistas sobre una variabilidad alta e injustificada en la práctica clínica diaria respecto a la intervención o manejo propuesto.
- 4. Utilización de recursos:** Se consideró dentro de este criterio que la intervención genere un impacto importante en el uso de recursos.

Los miembros del panel de especialistas analizaron de forma individual cada uno de los cuatro criterios de priorización previamente descritos para cada pregunta y se seleccionaron las ocho preguntas clínicas las cuales fueron presentadas, analizadas y discutidas por el panel de especialistas hasta llegar a un consenso grupal sobre su inclusión en la GPC.

8.3.4. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Cada una de las preguntas seleccionadas fueron formuladas bajo la estructura PICO (población, intervención, comparación y desenlaces), tomando como consideración inicial la estructura planteada por las GPC originales. El panel de especialistas decidió por consenso considerar la estructura PICO inicialmente formulada o en su defecto modificarla.

8.3.5. BÚSQUEDA DE EVIDENCIAS

Las preguntas clínicas incluidas en las GPC originales, cuyas recomendaciones fueron fuertes (a favor o en contra) y/o estuvieran basadas en evidencia de calidad alta no fueron actualizadas. Para cada una de las demás preguntas priorizadas por los especialistas, se desarrolló una búsqueda sistemática de evidencias.

Para el caso de las preguntas cuya estructura PICO fuera idéntica y respondida por alguna GPC, se consideró la actualización de sus estrategias de búsqueda. Para el caso de preguntas respondidas por alguna GPC, en las que se hubiera introducido

alguna modificación en su estructura PICO, se consideró la adaptación de las estrategias de búsqueda, mientras que en el caso de las preguntas que no hubieran sido respondidas por ninguna GPC se procedió a hacer una búsqueda de novo.

En el caso de las preguntas cuya evidencia requirió de una actualización o adaptación de estrategias de búsqueda, se consideró una extensión para cubrir el periodo de búsqueda no considerado, respetando los criterios metodológicos propuestos por las GPC originales, como los tipos de estudio y las fuentes de datos consultadas.

Para las preguntas que requirieron la elaboración de una búsqueda de Novo, se priorizó la búsqueda de revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, seguida de estudios primarios, limitando la búsqueda a estudios publicados en idioma inglés o español, desarrollados en población adulta. Las bases de datos exploradas fueron Medline (Pubmed), EMBASE (Ovid), The Cochrane Library, sin restricción por fecha de búsqueda (5 años).

En todos los casos, la búsqueda de evidencias siguió un proceso por pares independientes que inició con una fase de lectura de títulos y resúmenes, seguida por una fase de lectura a texto completo de las citas potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Cualquier discrepancia fue resuelta por consenso entre los dos evaluadores, y en caso de no acuerdo, mediante la intervención de un tercer revisor dirimente.

8.3.6. PERFIL DE EVIDENCIAS

La elaboración de las tablas de evidencia y la evaluación de la calidad global para los desenlaces de las preguntas clínicas se realizó siguiendo la metodología GRADE, utilizando la plataforma electrónica GRADE pro (<https://grade.pro.org/>).

La calidad de la evidencia refleja el grado en que nuestra confianza en la estimación del efecto es adecuada para soportar una recomendación particular. GRADE propone cinco factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia en ensayos clínicos: limitaciones en el diseño o ejecución del estudio (riesgo de sesgo), resultados inconsistentes, ausencia de evidencia directa, imprecisión y sesgo de publicación. El riesgo de sesgo de los estudios fue evaluado utilizando la herramienta de la colaboración Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados, la escala AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas, la escala Newcastle- Ottawa para estudios observacionales y la herramienta Quadas 2 para estudios de precisión diagnóstica.

La calidad de la evidencia puede ser clasificada como alta, moderada, baja y muy baja, correspondiendo a cada uno de estos niveles la siguiente interpretación:

Grados de calidad de la evidencia	
Grado	Interpretación
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Hay una confianza alta en que el verdadero efecto está cercano del estimativo del efecto.

Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Hay una confianza moderada en el estimativo del efecto: el verdadero efecto es probable que esté cercano al estimativo del efecto, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente.
Baja (⊕⊕⊖⊖)	La confianza en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.
Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	Se tiene muy baja confianza en el estimativo del efecto: el verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto.

Fuente: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, versión en español. 2017.

8.3.7. DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN

Siguiendo la metodología GRADE, por cada una de las preguntas clínicas y sus desenlaces, se desarrolló la tabla denominada “De la evidencia a la recomendación”, la cual permite graduar la fuerza de la recomendación. Este proceso consistió en la evaluación por parte del panel de especialistas de los siguientes aspectos:

1. Problema: ¿Es el problema de salud una prioridad?
2. Efectos deseables: ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?
3. Efectos indeseables: ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?
4. Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?
5. Valores: ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?

8.3.8. PUNTOS DE VISTA Y PREFERENCIA DE LA POBLACIÓN

Los puntos de vista y preferencias de la población se obtuvieron a partir de una revisión bibliográfica de estudios desarrollados en Perú u otros países de América Latina. En caso no identificar ningún estudio relevante, se obtuvo información de forma indirecta en base a la opinión del panel de especialistas.

8.3.9. IMPACTO DE LAS RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE RECURSOS.

El impacto sobre el uso de recursos se evaluó inicialmente a partir de una búsqueda bibliográfica de estudios económicos desarrollados en la Red AUNA a través de la unidad de fármaco economía, Perú u otros países de América Latina con la finalidad de valorar el costo-efectividad atribuible a las diferentes intervenciones discutidas. El costo de medicamentos, dispositivos u otras tecnologías sanitarias, se realizó a través del servicio de farmacia de la Red AUNA, del tarifario local de procedimientos, complementado con información publicada en el observatorio de medicamentos elaborado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud (observatorio.digemid.minsa.gob.pe/).

8.3.10. INTERPRETACIÓN DE LA FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.

Las implicaciones de las recomendaciones fuertes y débiles para los diferentes usuarios de las guías, se describen a continuación:

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones débiles
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no.
Para clínicos	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo a la guía podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite ayuda en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer que opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las ayudas en decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los clínicos deben esperar pasar más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones incluyendo su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho que la deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo ha tenido lugar.

Fuente: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, version en español. 2017.

8.3.11. IDENTIFICACIÓN DE RECOMENDACIONES CLAVE

Para la identificación de las recomendaciones clave, durante las sesiones con el GEG se eligieron entre 02 a 05 recomendaciones que fueron consideradas importantes para el ámbito clínico asistencial. Dichas recomendaciones claves podrían o no necesariamente formar parte de la vigilancia según decisión del equipo de auditoría de la Red AUNA.

8.3.12. REVISIÓN EXTERNA

La revisión externa fue realizada por un especialista en neurología con conocimientos de la metodología GRADE y en elaboración de Guías de Práctica Clínica. Dicho experto no trabaja en Perú y se prefirió que no tenga conflictos de interés con el GEG. (Ver sugerencias en Anexo 09)

8.3.13. PROCESO DE ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La actualización de la GPC se desarrollará en un plazo de 3 años contados a partir de la fecha de su publicación, o cuando se identifique información relevante que pueda modificar el sentido de las recomendaciones clínicas incluidas. Para la identificación de información relevante actualizada, se desarrollará semestralmente una actualización de las estrategias de búsqueda de las recomendaciones clave. La metodología de actualización de la GPC se recomienda que sea la misma que la empleada en la guía de base.

Los tipos de actualización a considerar se resumen a continuación:

Tipo de actualización	Factores a considerar
Actualización completa	<ul style="list-style-type: none"> ● La mayor parte de las secciones o capítulos de la GPC necesitan actualización. ● Muchas de las recomendaciones ya no están vigentes. ● Han sido identificadas áreas nuevas relevantes que deben ser incluidas.
Actualización parcial	<ul style="list-style-type: none"> ● Sólo hay que actualizar algunas recomendaciones. ● Existen áreas nuevas relevantes que deben ser incluidas.
Actualización sin modificaciones	<ul style="list-style-type: none"> ● No se ha identificado ninguna información que pueda cambiar o modificar alguna de las recomendaciones. ● No hay ninguna información procedente de la práctica clínica que indique la necesidad de cambiar las recomendaciones o el alcance y el objetivo original de la GPC.
Valorar retirada	<ul style="list-style-type: none"> ● Las recomendaciones de la GPC ya no son aplicables (son anticuadas o no relevantes). ● Ha sido sustituida por otra GPC más reciente sobre un tema que se solapa total o parcialmente. ● Hay evidencia de que la GPC está completamente implementada en el sistema sanitario y su práctica clínica totalmente aceptada. ● El descubrimiento de nuevas medidas preventivas o de tratamiento convierten la GPC en irrelevante.

Fuente: National Institute for Clinical Excellence. The guidelines manual: draft for consultation updating guidelines and correcting errors. 2007.

IX. METODOLOGÍA SISTEMA GRADE

Fuerza y dirección de las recomendaciones según GRADE.

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se recomienda hacerlo.
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Se sugiere hacerlo.
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. Se recomienda no hacerlo.
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Se sugiere no hacerlo.
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Certeza de la Evidencia

Certeza	Definición
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja (⊕⊕⊖⊖)	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

X. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

Después de la identificación de GPC relacionadas al tema (11–15), se realizó la evaluación AGREE II se identificaron 2 Guías de Práctica Clínica:

- 2019. BMJ Open Respiratory Research.UK. Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome (13).
- 2017. ATS. European. Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (11).

10.1 PREGUNTAS CLÍNICAS SELECCIONADAS

PREGUNTA CLÍNICA	PROCEDENCIA
1. En adultos con SDRA, ¿el uso de corticosteroides, en comparación con la atención médica estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	Actualizada
2. En adultos con SDRA, ¿el uso de una estrategia conservadora de fluidos, en comparación con una estrategia a libre demanda de fluidos o atención estándar, afecta la supervivencia o los resultados seleccionados?	Actualizada
3. En adultos con SDRA, ¿el uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y otros resultados seleccionados?	Actualizada
4. En adultos con SDRA, ¿el uso de vasodilatadores inhalados (iVasoD), en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	Actualizada
5. En pacientes adultos con SDRA con ventilación mecánica, ¿los volúmenes corrientes más bajos en comparación con los volúmenes corrientes convencionales más altos afectan la supervivencia y otros resultados relacionados?	Actualizada
6. En adultos con SDRA, ¿se compara el uso de NMBA con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	Actualizada
7. En pacientes adultos con SDRA, ¿se realiza ventilación mecánica con mayor presión positiva al final de la espiración, en comparación con la PEEP estándar (más baja), ¿mejora la supervivencia y los resultados seleccionados?	Actualizada
8. En adultos con SDRA, ¿el uso del posicionamiento prono, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?	Actualizada

10.2 DIAGNÓSTICO

10.2.1 PREGUNTA 1: En adultos con SDRA, ¿el uso de corticosteroides, en comparación con la atención médica estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Recomendación N° 1: No se sugiere el uso generalizado de corticoides en pacientes adultos con SDRA. **(Débil en contra) (Evidencia muy baja)**

Buena Práctica Clínica: En casos específicos (neumocistis, drogadicción, neumonías eosinofílicas) de pacientes adultos con SDRA se podría utilizar corticoides según evaluación médica por parte del especialista.

En pacientes con SDRA, la baja regulación del sistema de los receptores de glucocorticoides y la inflamación pulmonar es esencial para restaurar la homeostasis de los tejidos y acelerar la resolución de la enfermedad, y puede mejorarse significativamente con el tratamiento prolongado con dosis bajas a moderadas de glucocorticoides.(16)

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se analizó la revisión sistemática de Tang et al.(17), de las 2072 referencias examinadas, nueve estudios se incluyeron en el análisis final. Cuatro estudios fueron ensayos controlados aleatorios (ECA) y cinco estudios fueron estudios de cohortes (18–26).

En total, se analizaron 648 sujetos, con 307 sujetos en los 05 estudios de cohortes y 341 en los 04 ensayos clínicos aleatorios. La población del estudio era relativamente joven (edad media de 51 años). Ambos tipos de estudios mostraron una tendencia similar hacia la reducción de la mortalidad (riesgo relativo de ECA 0.51, IC 95% 0.24–1.09; p 0.08; estudios de cohortes riesgo relativo 0.66, IC 95% 0.43–1.02; p 0.06). El riesgo relativo general fue de 0,62 (IC del 95%: 0,43 a 0,91; p 0,01). También hubo mejoría en la duración de los días sin ventilación, la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos, el puntaje del síndrome de disfunción orgánica múltiple, los puntajes de lesiones pulmonares y la mejoría en PaO₂ / FIO₂.

La revisión concluye que el uso de corticosteroides en pacientes con SDRA, se asocia con una reducción del riesgo de mortalidad y una mejora en todos los resultados de morbilidad. El efecto sobre la mortalidad fue consistente en los estudios aleatorizados y no aleatorizados. Es importante destacar que el tratamiento no estuvo acompañado por un aumento en los eventos adversos, como infección, neuromiopatía u otras complicaciones importantes.

De la evidencia a la recomendación:

Es importante responder a esta pregunta pico, debido a que hay ideas contradictorias entre el uso y el no uso de corticosteroides.

Los beneficios del uso de corticosteroides son que se asoció con un riesgo de mortalidad reducido. Durante la discusión se planteó que los ensayos no incluyeron un seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes. Sin embargo, la evidencia es de baja a muy baja calidad de los ensayos clínicos, que se realizaron principalmente antes de la era actual de la ventilación protectora pulmonar. Además, la falta de potencia suficiente en cualquier estudio individual o meta análisis combinada y la heterogeneidad de la dosis, el momento y el agente utilizados también influyeron en la decisión.

El GEG luego de exponer la evidencia presentaba (27–29) y ante su experiencia en la práctica clínica, consenso que no usan corticosteroides en pacientes con SDRA que acuden a emergencia, salvo alguna comorbilidad (neumocistis, drogadicción, neumonías eosinofílicas) asociada a los pacientes y previa evaluación con el especialista.

10.2.2 PREGUNTA 2: En adultos con SDRA, ¿El uso de una estrategia conservadora de fluidos, en comparación con una estrategia a libre demanda de fluidos o atención estándar, afecta la supervivencia o los resultados seleccionados?

Recomendación N° 2: Se recomienda el uso de fluidoterapia conservadora para el manejo de pacientes adultos con SDRA. **(Fuerte a Favor) (Evidencia moderada)**

Buena Práctica Clínica: Durante las primeras 24 horas se debe tener un monitoreo hemodinámico para evaluar el uso adecuado de fluidoterapia en casos de pacientes adultos con SDRA en estado de shock.

El manejo conservador de líquidos en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda se ha demostrado que reduce la necesidad de ventilación mecánica y acortar la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se realizó una actualización de la búsqueda sistemática y se encontró 1 revisión sistemática. Silversides JA et al. (30) incluyó 49 estudios. La heterogeneidad clínica marcada fue evidente.

En un meta análisis de 11 ensayos aleatorios (2051 pacientes) que usaron un modelo de efectos aleatorios, no se encontró diferencias significativas en la mortalidad con estrategias conservadoras o de resucitación en comparación con una estrategia liberal o atención habitual [cociente de riesgo combinado (RR) 0,92, intervalo de confianza (IC) del 95% 0,82–1,02, I² = 0%]. Una estrategia conservadora o de resucitación resultó en un aumento días sin ventilador

(diferencia de medias 1,82 días, IC 95% 0,53–3,10, I² = 9%) y duración reducida de la estancia en la UCI (diferencia media –1.88 días, IC 95% –0.12 a –3.64, I² = 75%) en comparación con una estrategia liberal o atención estándar.

De la evidencia a la recomendación:

La optimización de la administración de los líquidos es una preocupación importante en la unidad de cuidados críticos. Diversos estudios sugieren que la administración adecuada de volúmenes intravenosos puede aumentar la frecuencia cardíaca y el suministro global de oxígeno. Además, los pacientes en emergencia suelen recibir grandes volúmenes de líquido como diluyentes de medicamentos, como nutrición artificial y como líquido de mantenimiento. Ante un paciente con alguna enfermedad crítica, es muy común que, aumente la permeabilidad capilar, la retención de sodio y agua, y la insuficiencia renal aguda (IRA), la acumulación de grandes volúmenes de líquido en el intersticio es frecuente y puede afectar el suministro de oxígeno a nivel celular.

A pesar de la baja calidad de la evidencia para la mayoría de resultados, y que los resultados son impulsados en gran medida por un solo ensayo, el manejo conservador de líquidos puede ser beneficioso sin evidencia de daño. Por lo tanto, sugerimos que en pacientes adultos con SDRA, los médicos consideren el uso de una estrategia conservadora de fluidos. El GEG consideró importante el uso de fluido terapia conservadora (31,32), considerando siempre las comorbilidades de los pacientes (daño renal) y el adecuado monitoreo hemodinámico de los pacientes en estado de shock.

10.2.3 PREGUNTA 3: En adultos con SDRA, ¿El uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y otros resultados seleccionados?

Recomendación N° 3: No se recomienda el uso de estrategias de ventilación de alta frecuencia para el manejo de pacientes con SDRA que requieran ventilación mecánica. **(Fuerte en Contra) (Evidencia Baja)**

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se realizó una búsqueda sistemática en la cual se encontraron 5 revisiones sistemáticas:

- En la revisión sistemática Maitra, S., et al. (33), se analizaron 1759 pacientes de 7 ensayos controlados aleatorios. El resultado primario de la revisión es la mortalidad hospitalaria a los 30 días y los resultados secundarios son la duración de la estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración de la ventilación mecánica, el requisito de tratamiento adicional y las complicaciones asociadas con las intervenciones. La ventilación de alta frecuencia (HFOV) no ofrece ningún beneficio de mortalidad hospitalaria / a los 30 días [386 de 886 en el VAFO frente a 368 de 873 en ventilación convencional;

RR: 0.96 (IC 95%: 0.77 a 1.19; P = 0.70)] sobre la ventilación convencional. También puede prolongar la duración de la ventilación mecánica (diferencia de medias, 1.18 días; IC del 95%, 0.00 a 2.35 días; P = 0.05). La duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (diferencia de medias, 1,24 días; IC del 95%, -0,08 a 2,56 días; P = 0,06) y el requerimiento de bloqueador neuromuscular es similar entre los dos grupos de tratamiento. La incidencia de hipoxemia refractaria es significativamente menor (cociente de riesgos, 0,60; IC del 95%, 0,39 a 0,93; P = 0,02) con el uso de la ventilación de alta frecuencia (HFOV).

- La revisión sistemática de Goligher, E. C., et al.(34), incluyó 6 ensayos (n=1.715 pacientes). Cuatro ensayos exigieron ventilación con protección pulmonar en el grupo control y un ensayo aplicó una mayor presión positiva al final de la espiración (PEEP) estrategia de ventilación en el grupo de control. Ninguno de los ensayos se consideró en alto riesgo de sesgo, aunque todos no estaban cegados. En ensayos que no lo hicieron emplear sistemáticamente cualquier intervención con y el objetivo bajos volúmenes de marea en los pacientes asignados al azar a ventilación convencional (análisis primario), el HFOV no tuvo un efecto significativo sobre la mortalidad (tres juicios; cociente de riesgos [RR], 1,14; Intervalo de confianza del 95% [IC], 0,88 a 1,48; grado de evidencia = alto). El análisis agrupado de los seis ensayos tampoco sugirió una reducción significativa de la mortalidad (RR, 0,94; IC del 95%, 0,71 a 1,24; evidencia grado = bajo). El único ensayo que empleó una ventilación convencional. estrategia con volúmenes de marea más bajos y PEEP más alto según el control informado mayor mortalidad en pacientes que reciben HFOV (RR, 1.41; IC 95%, 1.12 a 1,79). El HFOV no se asoció con una mejor oxigenación después de 24 horas (cinco ensayos; aumento medio de 10 mm Hg; IC del 95%, 216 a 37 mm Hg). Tarifas de barotrauma no fueron diferentes entre HFOV y convencional ventilación, aunque no se pueden excluir beneficios o daños significativos (RR, 1,15; IC 95%, 0,61 a 2,17).
- La revisión sistemática de Meade, M. O., et al.(35) Se analizaron los datos de 1552 pacientes en 4 ensayos. Los pacientes tenían una presión media de referencia parcial de oxígeno a la fracción de la proporción de concentración de oxígeno inspirado (PaO₂: FiO₂) de 114 (+39) mmHg; El 40% tenía SDRA grave (PaO₂: FiO₂ <100 mm Hg). La mortalidad a los 30 días fue de 321/785 (40.9%) para los pacientes con VAFO versus 288/767 (37.6%) para los controles (odds ratio [OR] ajustado, 1.17; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.94-1.46; P = 0.16) Esta sin embargo, el efecto del tratamiento varió según la gravedad inicial de la hipoxemia (P = 0,0003), con daño creciente con PaO₂: FiO₂ entre pacientes con SDRA leve a moderado, y la posibilidad de una disminución de la mortalidad en pacientes con SDRA muy grave. El cumplimiento y el índice de masa corporal no modificaron el efecto del tratamiento. El HFOV aumentó el riesgo de barotrauma en comparación con la ventilación convencional (OR ajustado, 1.75; IC 95% 1.04-2.96; P = 0.04).
- La revisión sistemática de Jiang, H. J., et al. (36) Siete ensayos cumplieron los criterios de inclusión. Los análisis agrupados mostraron que no hubo diferencias en la mortalidad hospitalaria / 28 días / 30 días entre el grupo HFOV y CMV (RR 1.04; IC 95% 0.93, 1.16; P > 0.05). La duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (DME 0.097; IC del 95%: -0.005, 0.200; P = 0.062) y la incidencia de barotraumas (RR 1.129; IC del 95% 0.808, 1.577; P = 0.476) fue similar entre dos grupos. El HFOV se asoció con una mayor incidencia de hipotensión (RR 0.585; IC 95% 0.366, 0.934; P = 0.025) y prolongó la duración de la ventilación mecánica (SMD 0.095; IC 95% 0.001, 0.189; P <0.05). Sin

embargo, TSA no proporcionó evidencia concluyente. Esta revisión sistemática indicó que mejoró el efecto terapéutico del SDRA.

- La revisión sistemática de Sud, S., et al. (37) Se incluyeron 10 ECA (n = 1850); de los cuales casi todos los participantes tenían SDRA moderado o grave. Para el análisis primario, el riesgo de sesgo fue bajo en tres estudios y poco claro en cinco estudios; La calidad general de la evidencia fue muy baja debido a la imprecisión, la inconsistencia, la indirecta y las limitaciones metodológicas. En los participantes asignados al azar a HFO, no hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria o a los 30 días (razón de riesgo (RR) 0.92, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.72 a 1.16; P = 0.46, I² = 66%; 8 ensayos, 1779 participantes, 807 muertes) en comparación con la ventilación convencional. Un gran ECA multicéntrico finalizó temprano debido al aumento de la mortalidad en los participantes asignados al azar a HFOV en comparación con la ventilación mecánica con bajo volumen corriente y presión espiratoria positiva alta, con HFO reservado solo como terapia de rescate. Encontramos una heterogeneidad estadística considerable entre ensayos (I² = 0% a 66%) para los resultados clínicos, incluida la mortalidad.

De la evidencia a la recomendación:

El GEG considero importante la actualización de los estudios sobre ventilación, sin embargo la evidencia no demostraron ningún beneficio de HFOV y en las Revisiones Sistemáticas no mostraron que hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria, incluso una ECA multicéntrico finalizó antes de lo previsto debido al aumento de la mortalidad en los participantes asignados al azar a HFOV. Po tal motivo el GEG realizo una recomendación fuertemente en contra y con evidencia de calidad moderada.

10.2.4 PREGUNTA 4: En adultos con SDRA, ¿el uso de vasodilatadores inhalados (iVasoD), en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Recomendación N° 4: No se sugiere el uso de óxido nítrico inhalado en pacientes con SDRA (**Débil en Contra**) (**Evidencia Baja**)

Resumen de la evidencia:

La pregunta anterior tomó como referencia la revisión sistemática de Gebistorf F. et al (38). La cual incluyó 14 ECA con 1275 participantes con síndrome de dificultad respiratoria aguda o lesión pulmonar aguda, en las que comparaban la inhalación de óxido nítrico versus placebo. 10 ensayos incluyeron solo adultos, 3 ensayos reclutaron solo niños y 1 ensayo incluyó ambos regímenes de óxido nítrico inhalado que incluyeron:

- Dosis fijas (mediana de 10 ppm, rango 5-10 partes por millón [ppm]) en 9 ensayos.
- Dosis más baja para lograr la respuesta de oxigenación en 4 ensayos dosis variable (1.25-80 ppm) en 1 ensayo la duración del tratamiento varió de <24 horas a 4 semanas (mediana de 7 días) la duración del seguimiento varió de 24 horas a 1 año, resultados limitados por la heterogeneidad en la población de pacientes, el régimen de óxido nítrico inhalado y la duración del seguimiento.
- No hay diferencias significativas en mortalidad general en adultos (razón de riesgo [RR] 1.08, IC 95% 0.93-1.25) en el análisis de 10 ensayos con 1,058 pacientes niños (RR 0,78; IC del 95%: 0,51 a 1,18) en el análisis de 3 ensayos con 185 pacientes
- Mortalidad de 28 a 30 días en el análisis de 9 ensayos con 1,105 pacientes duración de la ventilación mecánica en el análisis de 6 ensayos con 390 pacientes días sin ventilador en el análisis de 5 ensayos con 804 pacientes óxido nítrico inhalado asociado con un mayor riesgo de insuficiencia renal en el análisis de 4 ensayos con 945 pacientes.

De la evidencia a la recomendación:

El GEG concluye que la calidad general de los ensayos es baja, con poca información proporcionada sobre cómo se llevaron a cabo los experimentos. Los resultados fueron limitados y la mayoría de los ensayos incluidos fueron pequeños. En la mayoría de las pruebas, los riesgos identificados de información engañosa. Por lo tanto, los resultados deben interpretarse con precaución.

La recomendación de que no se use el óxido nítrico para pacientes adultos con SDRA se basa en evidencia de baja calidad pero consistente que sugiere una falta de beneficio de mortalidad y una asociación con disfunción renal. Si bien los estudios que examinan el papel del óxido nítrico en el SDRA son imperfectos, los ensayos adicionales recibirían una baja prioridad.

10.2.5 PREGUNTA 5: En pacientes adultos con SDRA con ventilación mecánica, ¿los volúmenes corrientes más bajos en comparación con los volúmenes corrientes convencionales más altos afectan la supervivencia y otros resultados relacionados?

Recomendación N°5: Se recomienda el uso de volúmenes tidales bajos (4 - 6 mL/Kg de peso establecido por talla del paciente) con presión plateau menor o igual a 30 cmH₂O en el manejo de pacientes con SDRA. **(Fuerte a Favor) (Evidencia Baja)**

Buena Práctica Clínica: En pacientes con SDRA, en acidosis respiratoria o asincrónica incrementar en 1 cmH₂O hasta llegar a un VT de 8 mL/Kg siempre y cuando la PPlateau se mantenga entre 25 a 30 cm H₂O.

Resumen de la evidencia:

Para la pregunta número 5 se analizó la revisión sistemática Walkey, A. J. et al (39) se analizaron 7 ensayos aleatorios con 1481 pacientes cumplieron los criterios de elegibilidad para esta revisión. La mortalidad no fue significativamente para los pacientes que recibieron una estrategia de Volumen Tidal Bajo (LTV) (33.6%) en comparación con las estrategias de control (40.4%) (Riesgo relativo [RR], 0.87; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.70-1.08; estadística de heterogeneidad $I^2 = 46\%$), ni una estrategia LTV disminuyó significativamente el barotrauma o los días sin ventilador en comparación con una estrategia PEEP más baja. La calidad de la evidencia para los resultados clínicos se redujo por imprecisión. La meta regresión mostró una asociación inversa significativa entre el gradiente de volumen corriente más grande entre LTV y los grupos de control, y los log odds ratios de mortalidad (β , -0.1587; $P = 0.0022$). El análisis de sensibilidad que incluye ensayos que protocolizaron una cointervención LTV / PEEP alta mostró una menor mortalidad asociada con LTV (nueve ensayos y 1,629 pacientes; RR, 0.80; IC 95%, 0.66-0.98; $I^2 = 46\%$). En comparación con los ensayos que no usan una cointervención de PEEP alta, los ensayos que usan una estrategia de LTV combinada con PEEP alta mostraron un mayor beneficio de mortalidad (RR, 0,58; IC del 95%, 0,41-0,82; P para interacción = 0,05).

De la evidencia a la recomendación:

Según el protocolo estándar ARDS Net para ventilación mecánica para pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) establece: que el volumen corriente inicial a 8 ml / kg de peso corporal previsto y reduzca el volumen corriente a 1 ml / kg a intervalos de ≤ 2 horas hasta que el volumen corriente sea de 6 ml / kg de peso corporal previsto establezca la frecuencia respiratoria inicial en la línea de base aproximada La ventilación por minuto (no más de 35 respiraciones por minuto) ajusta el volumen corriente (con un objetivo ≤ 6 ml / kg de peso corporal predicho) y la frecuencia respiratoria para alcanzar un objetivo de pH de 7.3-7.45 y un objetivo de presión de meseta de ≤ 30 cm H₂O objetivo de oxigenación es PaO₂ 55-80 mm Hg (SpO₂ 88% -95%) considere usar la fracción incremental de oxígeno inspirado (combinaciones de FiO₂ / presión positiva al final de la espiración [PEEP]) para lograr el objetivo de oxigenación.

El GEG recomendó el uso de volúmenes corrientes más bajo (menos ventilación igual o igual a 6 ml / kg de peso corporal previsto) con una presión meseta menor o igual a 30 cmH₂O es fuerte a pesar de la calidad moderada de la evidencia de mortalidad hospitalaria y barotrauma, pero la baja calidad de la evidencia de la mortalidad a los 60 días. La evidencia fue degradada por la indirecta grave de la mortalidad hospitalaria y por la inconsistencia e imprecisión de la mortalidad a los 60 días.

El GEG considero importante el manejo de volúmenes tidal bajos, teniendo en cuenta, la falta de efectos adversos asociados con la intervención, la fuerte justificación mecanicista para su uso y los datos de apoyo de los estudios de prevención del SDRA han dado como resultado aceptación universal como un Gold estándar de cuidado.

10.2.6 PREGUNTA 6: En adultos con SDRA, ¿se compara el uso de NMBA con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Recomendación N° 6: NO SE SUGIERE el uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) en pacientes con SDRA moderado o severo. **(Condicional en Contra) (Evidencia Baja)**

Buena Práctica Clínica:

- El uso de agentes bloqueadores neuromusculares debe ser administrado según evaluación clínica para cada paciente.
- El agente bloqueador neuromuscular (NMBA) usado de primera línea es el cisatracurio, sin embargo, se puede usar cualquier otro bloqueador neuromuscular.
- El mantenimiento del agente bloqueador neuromuscular (NMBA), debe ser el menor tiempo posible teniendo en consideración la PPlateau menor de 30 cmH₂O.

Las recomendaciones 2016 de la American College of Critical Care Medicine (ACCCM) de la Society of Critical Care Medicine (SCCM) sobre agentes bloqueantes neuromusculares en adultos críticos consideran la administración continua de agentes bloqueantes neuromusculares

La configuración óptima del ventilador puede requerir sedación intensa e incluso bloqueo neuromuscular si la sedación y los analgésicos no logran la sincronía paciente-ventilador. Use cisatracurio (un agente de bloqueo neuromuscular) en pacientes con SDRA temprano y severo para mejorar la supervivencia.

Resumen de la evidencia:

Para la pregunta anterior se analizó la revisión sistemática Tao W. et al. (40) el cual incluyó 5 estudios con un total de 551 pacientes incluidos. Los cinco ensayos se basaron en estrategias de ventilación protectora. Todos los pacientes (la proporción de presión parcial de oxígeno arterial / fracción de oxígeno inspirado \leq 200 mm Hg) cumplieron con el consenso americano-europeo o los criterios de oxigenación de definición de Berlín para el SDRA. Los agentes bloqueantes neuromusculares redujeron significativamente la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (riesgo relativo, 0,73; intervalos de confianza [IC] del 95%, 0,58–0,93; $p = 0,009$; I² = 0,0%; 4 ensayos, 455 pacientes) y mortalidad de 21 a 28 días. (Riesgo relativo, 0.63; IC 95%, 0.49–0.82; $p = 0.001$; I² = 0.0%; 4 ensayos, 527 pacientes). A las 48 horas, los NMBA mejoraron la oxigenación (diferencias de medias ponderadas [DMP], 27,98; IC del 95%, 7,45–48,51; $p = 0,008$; I² = 44,2%; 4 ensayos, 212 pacientes). Sin embargo, los NMBA no tienen efecto sobre la reducción de la oxigenación a las 24 horas (DMP, 26.83; IC del 95%, -5.89 a 59.55; $p = 0.108$; I² = 82.4%; 4 ensayos, 447 pacientes), y la presión de la meseta (DMP, 0.43 ; IC 95%, -0.46 a 1.31; $p = 0.345$; 4 ensayos, 455 pacientes), así como presión espiratoria final positiva (DMP, 0,10; IC del 95%, -0,47 a 0,67; $p = 0,73$; 4 ensayos, 455 pacientes) a las 48 horas.

La otra revisión sistemática que se encontró en la evidencia fue la de Paramore S. et al(41), en la cual se analizaron tres ensayos controlados aleatorios originales que investigan el uso del bloqueo neuromuscular agentes (NMBA) en SDRA grave. Dos de los tres ensayos demostraron mejores resultados primarios con el uso de NMBA. El tercer ensayo tenía poco poder (debido a la baja mortalidad no prevista en el grupo control) y no mostró una mejora estadísticamente significativa en el resultado primario. Como toda la investigación original fue realizada por el mismo grupo, se concluyó que se necesita más investigación para evaluar la generalización y confirmar los resultados.

De la evidencia a la recomendación:

El GEG considero importante el uso de Agentes Neurobloqueador, dentro de los cuales el principal, uso de besilato de cisatracurio en adultos que padecen SDRA severo temprano recibió una recomendación condicional en contra con una calidad de evidencia baja. Debido a la naturaleza de esta intervención, solo debe administrarse a pacientes que estén adecuadamente sedados y que reciban ventilación invasiva (42).

Luego de la revisión externa el experto presento la evidencia de una revisión sistemática (Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome Instituto PETAL.2019) en la cual se concluyó que entre los pacientes con SDRA de moderado a severo que fueron tratados con una estrategia que implica una PEEP alta, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días entre los pacientes que recibieron una infusión de cisatracurio temprana y continua y los que fueron tratados con una atención habitual enfoque con objetivos de sedación más ligeros. El GEG consideró agregar dicha revisión y acordó que no era apropiado sugerir el uso de Bloqueadores Neuromusculares, sin embargo se podría usar de acuerdo a evaluación clínica y de algunos paciente con la finalidad de mejorar el baro trauma.

10.2.7 PREGUNTA 7: En pacientes adultos con SDRA, ¿realizar ventilación mecánica con mayor presión positiva al final de la espiración, en comparación con la PEEP estándar (más baja) mejora la supervivencia y los resultados seleccionados?

Recomendación N°7: SE SUGIERE estrategias de PEEP alto en pacientes adultos con SDRA moderado o severo. **(Débil a Favor) (Evidencia Baja)**

Resumen de la evidencia:

Para esta pregunta se analizó las siguientes Revisiones sistemáticas:

- Santa Cruz, R., et al(43). Se incluyeron siete estudios que compararon los niveles altos versus bajos de PEEP (2565 participantes). En cinco de los estudios (2417 participantes), se realizó una comparación entre los niveles alto y bajo de PEEP con el mismo volumen corriente en ambos grupos, pero en los dos restantes estudios (148 participantes), el volumen corriente fue diferente entre los grupos de alto y bajo nivel. Vimos evidencia de riesgo de sesgo en tres estudios, y los estudios restantes cumplieron con todos los criterios para una calidad de ensayo adecuada. En el análisis principal, evaluamos la mortalidad que ocurre antes del alta

hospitalaria solo en aquellos estudios que compararon alto versus bajo PEEP con el mismo volumen corriente en ambos grupos. Con los tres estudios incluidos, el metanálisis no reveló estadísticamente diferencias significativas entre los dos grupos (riesgo relativo (RR) 0,90, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,81 a 1,01), ni ninguna diferencia estadísticamente significativa observada en el riesgo de barotrauma (RR 0,97; IC del 95%: 0,66 a 1,42). La oxigenación se mejoró en el grupo de PEEP alto, aunque los datos derivados de los estudios mostraron un grado considerable de heterogeneidad estadística. El número de

Los días sin ventilador no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Los datos disponibles fueron insuficientes para permitir la agrupación de la longitud de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El subgrupo de participantes con SDRA mostró una disminución de la mortalidad en la UCI, aunque cabe señalar que en dos de los tres estudios incluidos, los autores utilizaron una estrategia de protección ventilatoria que implica un volumen corriente bajo y altos niveles de PEEP.

- Guo, L. Q., et al (44). Se incluyeron un total de 3612 pacientes de nueve ensayos controlados aleatorios (ECA). Hubo 1794 y 1818 pacientes en los grupos de PEEP alta y baja, respectivamente. La mortalidad hospitalaria no mostró diferencias significativas entre los grupos de PEEP alta y baja (RR = 0,92; IC del 95%, 0,79 a 1,07; P = 0,26). Se encontraron resultados similares para la mortalidad a 28 días (RR = 0,88; IC del 95%, 0,72 a 1,07; P = 0,19) y mortalidad en la UCI (RR = 0,83; IC del 95%, 0,65 a 1,07; P = 0,15). El riesgo de barotrauma clínicamente objetivado no fue significativamente diferente entre los grupos de PEEP alta y baja (RR = 1,24; IC del 95%, 0,74 a 2,09, P = 0,41). En el subgrupo de pacientes con SDRA que respondieron al aumento de la PEEP mediante una mejor oxigenación (de 6 ECA), la PEEP alta redujo significativamente la mortalidad hospitalaria (RR = 0,83; IC del 95%: 0,69 a 0,98; P = 0,03), mortalidad en la UCI (RR = 0,74; IC 95%, 0,56 a 0,98; P = 0,04), pero la mortalidad a 28 días no disminuyó (RR = 0,83; IC 95%, 0,67 a 1,01; P = 0,07). Para los pacientes con SDRA en el grupo con PEEP baja que recibieron un nivel de PEEP inferior a 10 cmH₂O (de 6 ECA), la mortalidad en la UCI fue menor en el grupo con PEEP alta que en el grupo con PEEP baja (RR = 0,65; IC del 95%, 0,45 a 0,94; P = 0,02)
- Walkey, A. J., et al. Se identificaron 8 ensayos aleatorios que comparaban estrategias de PEEP más altas versus más bajas, enrolando 2728 pacientes con SDRA. Los pacientes tenían 55 ± 16 años y el 61% eran hombres. La PEEP media en los grupos de PEEP más alta fue de 15.1 ± 3.6 cm H₂O en comparación con 9.1 ± 2.7 cm H₂O en los grupos de PEEP más baja. El análisis primario que excluyó 2 ensayos que no utilizaron ventilación con volumen tidal más bajo en los grupos de control de PEEP más bajos no demostró una mortalidad significativamente reducida para los pacientes que recibieron PEEP más alta en comparación con una PEEP más baja [6 ensayos, 2580 pacientes, RR 0,91, (IC del 95% 0,80-1,03)]. Una estrategia de PEEP más alta tampoco disminuyó significativamente el barotrauma, la insuficiencia de nuevos órganos o los días sin ventilador en comparación con una estrategia de PEEP más baja (nivel moderado evidencia). La calidad de la evidencia para los análisis primarios se redujo a la precisión, ya que los intervalos de confianza de los resultados incluyeron estimaciones que darían lugar a recomendaciones divergentes para el uso de PEEP más alta. El análisis secundario, incluidos los ensayos que no utilizaron un volumen corriente bajo en los grupos de control con PEEP baja, mostró una reducción significativa de la mortalidad para las estrategias de PEEP alta [8 ensayos, 2728 pacientes, RR 0,84 (IC del 95%: 0,71-0,99)], con un mayor beneficio

de mortalidad observado para el alto PEEP en ensayos que no utilizaron volúmenes corrientes más bajos en la PEEP baja grupo control ($p = 0.02$). Análisis de estratificación mediante el uso de maniobras de reclutamiento (p para interacción = 0,69), o el uso de objetivos fisiológicos para establecer PEEP vs. Las tablas PEEP / FiO₂ (p para interacción = 0.13) no mostraron modificación significativa del efecto.

De la evidencia a la recomendación:

El GEG considero importante la pregunta sobre Presión Positiva al Final de la Expiración (PEEP) en paciente con SDRA. A pesar de la evidencia de baja calidad para apoyar el uso de estrategias de PEEP más altas en la ventilación de pacientes con SDRA moderado o severo. La evidencia se redujo debido a la inconsistencia causada por las diferencias entre los estudios individuales en la estrategia para establecer el nivel de PEEP, mientras que algunos ensayos compararon la ventilación con volumen tidal más bajo como parte de una estrategia de ventilador que incorporó niveles más altos de PEEP. La recomendación de considerar el uso de PEEP más alta en pacientes con SDRA al menos moderado se basa en datos de pacientes individuales y de subgrupos MA, lo que proporciona evidencia menos sólida que un ECA que investiga PEEP más alta en este grupo de pacientes. El riesgo de barotrauma como resultado del uso de PEEP más alta para pacientes con SDRA al menos moderado o grave no puede excluirse porque este riesgo no se ha tomado en cuenta en esta población. La calidad de esta evidencia también está limitada por la inconsistencia ya que la MA incluyó ensayos de PEEP alta con diferentes estrategias de volumen corriente por lo cual el GEG considero la recomendación como fuerte a favor.

10.2.8 PREGUNTA 8: En adultos con SDRA, ¿el uso del posicionamiento prono, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Recomendación N° 8: SE RECOMIENDA la posición prona en pacientes con SDRA si el PaO₂/FIO₂ ≤ 150 mm Hg. **(Fuerte a Favor) (Evidencia Moderada)**

Recomendación N° 9: SE RECOMIENDA la posición prona por un tiempo no menor de 12 horas diarias en pacientes con SDRA y PaO₂/FIO₂ ≤ 150 mm Hg. **(Fuerte a Favor) (Evidencia Moderada)**

Buena Práctica Clínica:

- El personal de enfermería debe verificar constantemente los puntos de presión para prevenir las úlceras de presión en pacientes que se encuentran en posición prona por tiempo prolongado.
- La posición prona no pospone o suspende las estrategias de ventilación protectora que se estén realizando como parte del tratamiento de pacientes adultos con SDRA.

Resumen de la evidencia:

Para la siguiente pregunta se analizó la siguiente revisión sistemática:

- Mora-Arteaga JA. et al.(45), en este estudio e analizo siete ensayos controlados aleatorios (2,119 pacientes) se incluyeron en el análisis. La posición propensa mostró una tendencia no significativa a reducir la mortalidad (OR: 0,76; IC del 95%: 0,54 a 1,06; p = 0,11, I2 63%). Cuando se estratificó por subgrupos, se observó una disminución significativa en el riesgo de mortalidad en pacientes ventilados con bajo volumen corriente (OR: 0,58; IC del 95%: 0,38 a 0,87; P = 0,009, I2 33%), pronación prolongada (OR: 0.6; IC 95%: 0.43 a 0.83; p = .002, I2 27%), comience dentro de las primeras 48 horas de evolución de la enfermedad (OR 0.49; IC 95% 0.35 a 0.68; P = .0001, I2 0%) y hipoxemia severa (OR: 0.51; IC 95%: 0.36 a 1.25; P = .0001, I2 0%). Los efectos adversos asociados con la pronación fueron el desarrollo de úlceras por presión y la obstrucción del tubo endotraqueal.
- Munshi L. et al.(46) , esta revisión analizo, ocho estudios clínicos aleatorizados cumplieron los criterios de ingreso e incluyeron a 2.129 pacientes (1.093 [51%] proned). El metanálisis no reveló diferencias en la mortalidad (razón de riesgo [RR], 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,68 a 1,04), pero los análisis de subgrupos encontraron una mortalidad más baja con 12 horas o más de duración (cinco ensayos; RR, 0,74; IC del 95%, 0,56–0,99) y para pacientes con SDR moderado a grave (cinco ensayos; RR, 0,74; IC del 95%, 0,56–0,99). La relación PaO₂ / FIO₂ en el día 4 para todos los pacientes fue significativamente mayor en el grupo de posicionamiento propenso (diferencia de medias, 23.5; IC 95%, 12.4-34.5). El posicionamiento propenso se asoció con tasas más altas de obstrucción del tubo endotraqueal y úlceras por presión. El riesgo de sesgo fue bajo en los ensayos.
- Park SY. et al. ocho ensayos cumplieron con nuestros criterios de inclusión. Un total de 1.099 y 1.042 pacientes fueron asignados al azar a las posiciones de ventilación propensa y supina. Las tasas de mortalidad asociadas con las posiciones de decúbito prono y supino fueron 41% y 47% [razón de riesgo (RR), 0,90; Intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,82-0,98, P = 0,02], pero la heterogeneidad fue moderada (P = 0,01, I2 = 61%). En un análisis de subgrupos, las tasas de mortalidad por ventilación protectora pulmonar (RR 0,73, IC del 95%, 0,62-0,86, P = 0,0002) y la duración del posicionamiento prono > 12 h (RR 0,75, IC del 95%, 0,65-0,87, P < 0,0001) se redujeron en la posición propensa. El posicionamiento propenso no se asoció con una mayor incidencia de eventos cardíacos (RR 1.01, IC del 95%, 0.87-1.17) o neumonía asociada al ventilador (RR 0.88, IC 95%, 0.71-1.09), pero se asoció con una mayor incidencia de úlceras por presión (RR 1.23, IC 95%, 1.07-1.41) y luxación endotraqueal (RR 1.33, IC 95%, 1.02-1.74).

De la evidencia a la recomendación:

El GEG considero importante esta pregunta, por la cual analizó la evidencia actual incluye la posibilidad de un beneficio sustancial para el paciente en términos de reducción de la mortalidad cuando se combina con ventilación de

protección pulmonar y cuando se administra durante al menos 12 horas a pacientes con SDRA moderado / severo. La evidencia de estos hallazgos fue de calidad moderada. El GEG observó las mejoras relativas en el diseño del estudio a lo largo del tiempo de publicación de los ocho ensayos, de modo que la inscripción centrada publicada más recientemente en los estratos más graves de pacientes con SDRA e involucraron una intervención multimodal que comprendía ventilación con protección pulmonar con posicionamiento prono prolongado que producía resultados muy favorables. Esta observación proporciona los fundamentos para la fuerte clasificación de la recomendación. Además el GEG observó mejoras en los pacientes con SDRA que estuvieron expuestos a posición prona mayor de 12 horas al día en el área de UCI.

La posibilidad de un beneficio sustancial para el paciente debe considerarse en el contexto de un riesgo significativo de ocurrencia de eventos adversos que incluyen desplazamiento del tubo endotraqueal, úlceras por presión y pérdida de acceso venoso, aunque la evidencia para respaldar estos hallazgos fue baja o muy baja. Por lo cual el GEG consideró que estos eventos adversos podrían mitigarse asegurando que hubiera suficiente personal calificado para administrar y monitorear la intervención por lo cual estos efectos se consideraron como puntos de buena práctica clínica.

XI. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Clínica Delgado es una clínica de alta especialidad en promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación así como una gran capacidad resolutoria por contar con recursos humanos y tecnológicos que brindan una atención de calidad según los más altos estándares; es considerada como parte del tercer nivel de atención (III E) dentro del Sistema de Salud, forma parte de la red AUNA y por ser una entidad privada los criterios de referencia y contrareferencia serán formulados en base al consenso que se lleve a cabo entre sus establecimientos de salud de menor complejidad.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. *Jama*. 2018;319(7):698-710.
2. Mason C, Dooley N, Griffiths M. Acute respiratory distress syndrome. *Clin Med*. 2016;16(Suppl 6):s66-70.
3. Hart R, Black E. Acute respiratory distress syndrome. *Anaesth Intensive Care Med*. 1 de noviembre de 2019;20(11):658-62.
4. Sweatt AJ, Levitt JE. Evolving Epidemiology and Definitions of the Acute Respiratory Distress Syndrome and Early Acute Lung Injury. *Clin Chest Med*. 1 de diciembre de 2014;35(4):609-24.
5. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am*. 1 de diciembre de 2019;33(4):869-89.
6. Chinh LQ, Manabe T, Son DN, Chi NV, Fujikura Y, Binh NG, et al. Clinical epidemiology and mortality on patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in Vietnam. *PloS One*. 2019;14(8):e0221114.
7. Kang M, Kempker JA. Definitions, Epidemiology, Clinical Risk Factors, and Health Disparities in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(1):3-11.
8. Rezoagli E, Fumagalli R, Bellani G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. julio de 2017;5(14):282.
9. Muñoz G, R F. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Médica Peru*. octubre de 2010;27(4):286-97.
10. Ronald Milton Rodríguez Montoya. VARIABLES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A MORTALIDAD DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO POR INFLUENZA A (H1N1). HOSPITAL ALBERTO SABOGAL, CALLAO - PERÚ. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
11. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-63.
12. Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Laudi S. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. *Respiration*. 2019;98(4):357-72.
13. Griffiths M, McAuley DF, Perkins, Ga G, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome.pdf. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(e000420).
14. Cho Y-J, Moon JY, Shin E-S, Kim JH, Jung H, Park SY, et al. Clinical practice guideline of acute respiratory distress syndrome. *Tuberc Respir Dis*. 2016;79(4):214-33.

15. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
16. Meduri GU, Bridges L, Shih M-C, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med*. mayo de 2016;42(5):829-40.
17. Tang BMP, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *Crit Care Med*. mayo de 2009;37(5):1594-603.
18. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 8 de julio de 1998;280(2):159-65.
19. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*. abril de 2007;131(4):954-63.
20. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lankester PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 20 de abril de 2006;354(16):1671-84.
21. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de febrero de 2005;171(3):242-8.
22. pubmeddev, al KJ et. Established acute respiratory distress syndrome: benefit of corticosteroid rescue therapy. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9730790>
23. Varpula T, Pettilä V, Rintala E, Takkunen O, Valtonen V. Late steroid therapy in primary acute lung injury. *Intensive Care Med*. 1 de mayo de 2000;26(5):526-31.
24. Hough CL. Should we ever give steroids to ARDS patients? *Clin Chest Med*. diciembre de 2014;35(4):781.
25. Lee H-S, Lee JM, Kim MS, Kim HY, Hwangbo B, Zo JI. Low-dose steroid therapy at an early phase of postoperative acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(2):405-10.
26. Annane D, Sébille V, Bellissant E, Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. enero de 2006;34(1):22-30.
27. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1594-603.
28. Ruan S-Y, Lin H-H, Huang C-T, Kuo P-H, Wu H-D, Yu C-J. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(2):R63.

29. Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, Abraham I. Corticosteroids in the prevention and treatment.
30. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, et al. Conservative fluid management or dereuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* febrero de 2017;43(2):155-70.
31. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, et al. Conservative fluid management or dereuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):155-70.
32. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-82.
33. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, Baidya DK. High-frequency Ventilation Does Not Provide Mortality Benefit in Comparison with Conventional Lung-protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology.* abril de 2015;122(4):841-51.
34. Goligher EC, Munshi L, Adhikari NKJ, Meade MO, Hodgson CL, Wunsch H, et al. High-Frequency Oscillation for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* octubre de 2017;14(Supplement_4):S289-96.
35. Meade MO, Young D, Hanna S, Zhou Q, Bachman TE, Bollen C, et al. Severity of Hypoxemia and Effect of High-Frequency Oscillatory Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de septiembre de 2017;196(6):727-33.
36. Jiang H-J, Zhang B, Zhao J, Hu A-H, Qiu Y-Z, Ding A-L, et al. Efficacy of high-frequency ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(12):12828-41.
37. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4).
38. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Emergency and Critical Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 27 de junio de 2016 [citado 4 de diciembre de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002787.pub3>
39. Walkey AJ, Goligher EC, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, et al. Low Tidal Volume versus Non–Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* octubre de 2017;14(Supplement_4):S271-9.
40. Tao W, Yang L-Q, Gao J, Shao J. Neuromuscular blocking agents for adult patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg.* diciembre de 2018;85(6):1102-9.

41. Paramore S. Effects of the use of neuromuscular blocking agents on acute respiratory distress syndrome outcomes: A systematic review. *J Am Assoc Nurse Pract.* junio de 2018;30(6):327-32.
42. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2013;17(2):R43.
43. Santa Cruz R, Rojas JI, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Emergency and Critical Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 6 de junio de 2013 [citado 13 de diciembre de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009098.pub2>
44. Guo L, Xie J, Huang Y, Pan C, Yang Y, Qiu H, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* diciembre de 2018;18(1):172.
45. Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metanálisis. *Med Intensiva.* agosto de 2015;39(6):352-65.
46. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* octubre de 2017;14(Supplement_4):S280-8.

XIII. ANEXOS
ANEXO N° 1: Búsqueda de Evidencia y Flujograma de Selección de GPC de Insuficiencia Respiratoria Aguda

Medline, EMBASE

N°	Búsquedas	Resultados
1	exp pneumonia/	367668
2	pneumonia.ti.	96784
3	1 or 2	380484
4	exp Respiratory Distress Syndrome, Adult/	52335
5	("Acute Respiratory Distress Syndrome" or ARDS or "Acute Respiratory failure" or "Acute Respiratory Insufficiency" or "Acute lung injury").ti.	37639
6	4 or 5	71407
7	exp Pulmonary Embolism/	125360
8	("Pulmonary Embolism" or (thromboembol* and pulmonary)).ti.	40769
9	7 or 8	129688
10	3 or 6 or 9	558548
11	Practice Guidelines as Topic/	397333
12	Practice Guideline.pt.	25645
13	Guideline.pt.	16150
14	11 or 12 or 13	428913
15	10 and 14	9502
16	(Conference Abstract or Letter or Editorial or Multicenter Study or Case Reports or Clinical Trial or Comment or Conference Paper or Note or Randomized Controlled Trial or Short Survey or Webcasts or Observational Study or Comparative Study or Systematic review or Meta-analysis or Conference Review or News or Published Erratum).pt. or (conference or abstract or case or report or trial or study or Systematic review or Meta-analysis or HIV or review or analysis or surveillance).ti.	19341872
17	15 not 16	5523
18	((child\$ or pediatric or infant or neonat* or pregnan* or gestation*) not adult*).ti.	2652016
19	17 not 18	5029
20	(Animals/ not (Animals/ and Humans/)) or ((exp animal/ or	10891092

	nonhuman/) not exp human/)	
21	19 not 20	5004
22	limit 21 to last 5 years	1441
23	remove duplicates from 22	1318
24	(spa or spanish or eng or english).lg.	54411484
25	23 and 24	1209

LILACS

1		
	(pneumonia OR Acute Respiratory Distress Syndrome OR Pulmonary Embolism) [Palabras del título] and guideline [Palabras del título]	5

Epistemonikos

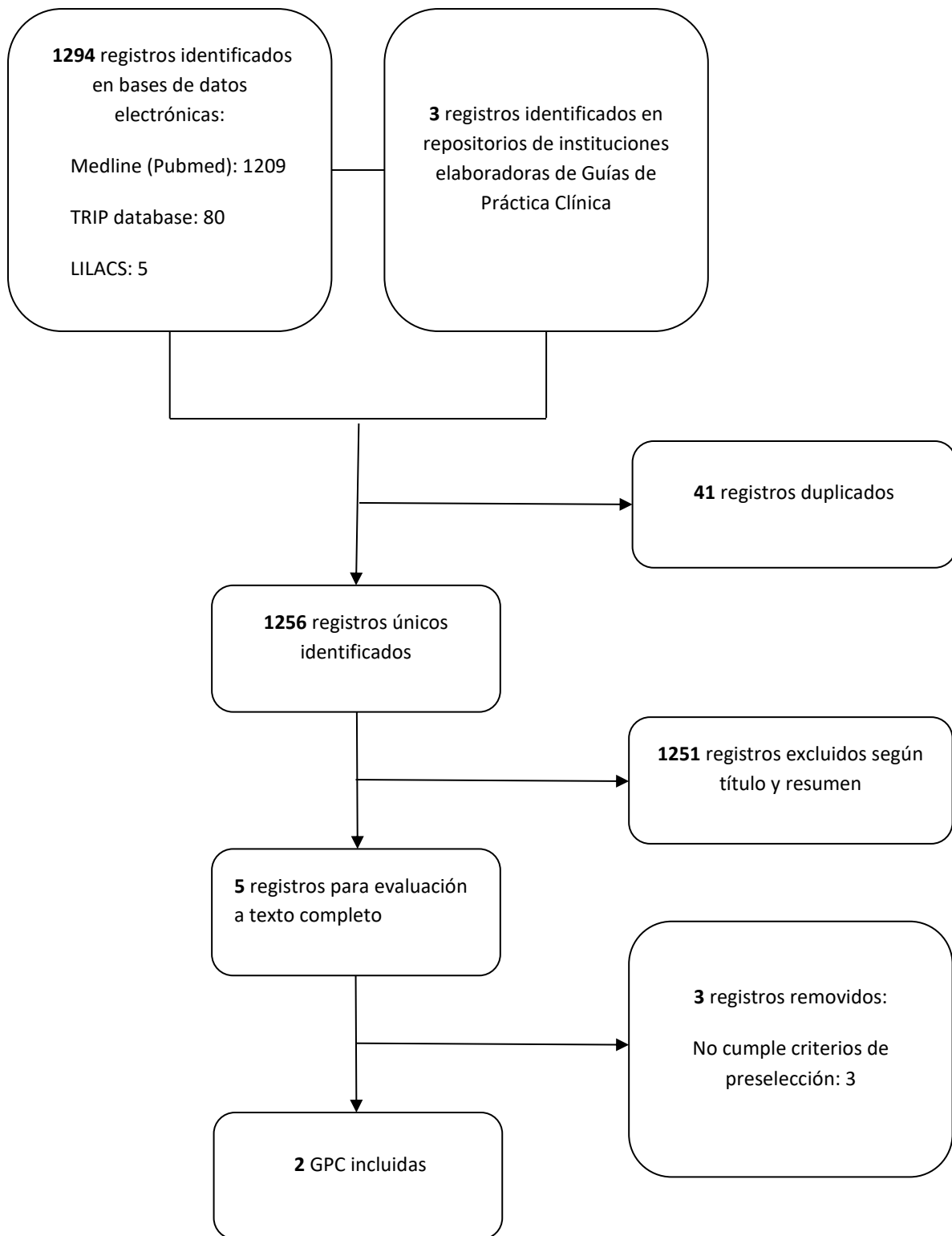
1		
	(title:(pneumonia OR Acute Respiratory Distress Syndrome OR Pulmonary Embolism) OR abstract:(pneumonia OR Acute Respiratory Distress Syndrome OR Pulmonary Embolism)) AND (title:(guideline) OR abstract:(guideline))	0

TRIP database

1		
	(title:(pneumonia OR Acute Respiratory Distress Syndrome OR Pulmonary Embolism) AND guideline) from:2014 to:2019	80

Resumen

	Medline/Pubmed	1209
	LILACS	5
	Epistemonikos	0
	TRIP database	80
	Registros totales	1294
	Duplicados	41
	Registros únicos	1253



ANEXO N° 2: Criterios de preselección de las Guías de práctica clínica.

CRITERIOS DE PRESELECCIÓN	GUÍAS				
	1	2	3	4	5
Año de publicación no mayor a 5 años.	Si	Si	Si	Si	Si
Coincidencia con el tópico de estudio.	Si	Si	Si	Si	No
Población objetivo similar.	Si	Si	Si	Si	No
¿Se da información sobre la conformación del grupo de autores?	Si	Si	No	No	No
¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía?	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos?	Si	Si	Si	Si	Si

¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si	Si	No	No	No
¿Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada?	Si	Si	Si	Si	Si
Aplica para evaluación mediante AGREE II	SI	SI	No	No	No
NA: No aplica o No menciona					
<ol style="list-style-type: none"> 1. 2019 Joint Standards Committee of the Faculty of Intensive Care Medicine and the ICS. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. 2. 2017 American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome 3. 2016 Korean Society of Critical Care Medicine (KSCCM) Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome 4. 2019 Société de Réanimation de Langue Française management of acute respiratory distress syndrome 5. 2019 dAWMF-Institute for Medical Knowledge Management (AWMF-IMWi) Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation 					

ANEXO 3: Calificación AGREE II de las GPC

N°	Guía de Práctica Clínica	Dominio 1: Alcance y objetivo	Dominio 2: Participación de los implicados	Dominio 3: Rigor en la elaboración	Dominio 4: Claridad de la presentación	Dominio 5: Aplicabilidad	Dominio 6: Independencia editorial	Evaluación global
1	Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome.—2019	94%	58%	81%	89%	69%	67%	83%
2	Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome	86%	58%	72%	69%	60%	71%	75%

Nota: Para incluir una Guía de Práctica Clínica en el proceso de actualización se requiere un puntaje $\geq 60\%$ en los dominios 1, 3 y 5, y en la evaluación global de la calificación AGREE II

ANEXO N° 4: Búsqueda de evidencias

Pregunta N° 1. En adultos con SDRA, ¿el uso de corticosteroides, en comparación con la atención médica estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. Tipo de búsqueda:

Adoptada (Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome, Griffiths)

b. Criterios de selección:

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	Uso de corticosteroides	Atención médica estándar.	- Mortalidad, Estancia hospitalaria, manejo precoz	Revisiones sistemáticas, estudios observacionales, metaanálisis.

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. Fuentes de búsqueda

- Medline, vía Pubmed
- The Cochrane Library

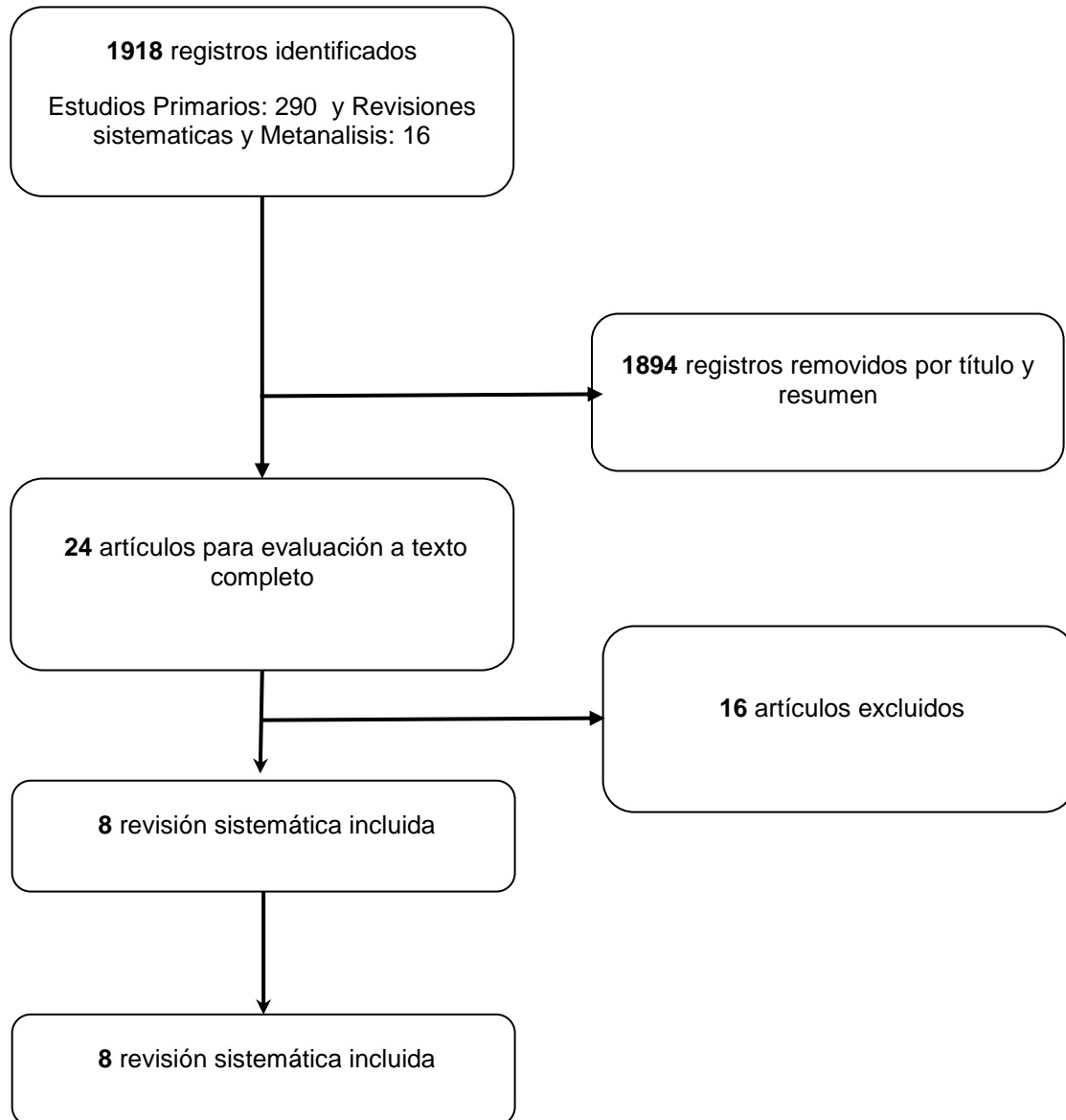
d. Periodo de búsqueda

- El reportado en la GPC.

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials June 2019, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to July 10, 2019, Embase 1974 to 2019 July 10, Ovid MEDLINE(R) ALL 1946

f. Flujogramas de selección de estudios



Pregunta N° 2. En adultos con SDRA, ¿el uso de una estrategia conservadora de fluidos, en comparación con una estrategia a libre demanda de fluidos o atención estándar, afecta la supervivencia o los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. Tipo de búsqueda:

De novo

b. Criterios de selección:

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	uso de una estrategia conservadora de fluidos	comparación con una estrategia a libre demanda de fluidos	supervivencia o los resultados seleccionados (Eventos adversos u otros encontrados en la RS o estudios primarios)	Revisiones sistemáticas.

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. Fuentes de búsqueda

- Medline, vía Pubmed
- The Cochrane Library

d. Periodo de búsqueda

- Desde el periodo de inserción de cada base de datos hasta Julio de 2019

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or (shock[tiab] and lung[tiab]) OR "acute lung injury"[mh]
#2	Intervención	"Fluid Therapy"[mh] or (fluid*[tiab] and (therap*[tiab] or resuscitat*[tiab] or restrict*[tiab] or administ*[tiab])) or "Infusions, Parenteral"[mh] or (infusion*[tiab] and (parenteral[tiab] or intravenous[tiab] or Drip[tiab])) or ((iv[tiab] or intraven*[tiab] and bolus[tiab]) or furosemide[mh] or frusemid*[tiab] or "Catheterization, Swan-Ganz"[Mh] or (catheterization*[tiab] and pulmonary[tiab]) or "Water-Electrolyte Balance"[mh] or thermodilution[mh] or hemodynamics[mh] or hemodynam*[tiab] or "Pulmonary Wedge Pressure"[mh] or hetastarch[mh] or "sodium chloride"[mh] or "blood pressure"[mh]
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")

#2	Intervención	(TITLE-ABS-KEY(fluid*) and TITLE-ABS-KEY(therap* or resuscitat* or restrict* or administ*)) or TITLE-ABS-KEY("infusions, parenteral" or furosemide or frusemid or "Catheterization, Swan-Ganz" or "Water-Electrolyte Balance" or thermodilution or hemodynamics or "Pulmonary Wedge Pressure" or hetastarch or "sodium chloride" or "blood pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Web of Science

Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

Filtros: Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")
#2	Intervención	(TS=(fluid*) and TS= (therap* or resuscitat* or restrict* or administ*)) or TS=("infusions, parenteral" or furosemide or frusemid or "Catheterization, Swan-Ganz" or "Water-Electrolyte Balance" or thermodilution or hemodynamics or "Pulmonary Wedge Pressure" or hetastarch or "sodium chloride" or "blood pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Scielo

Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

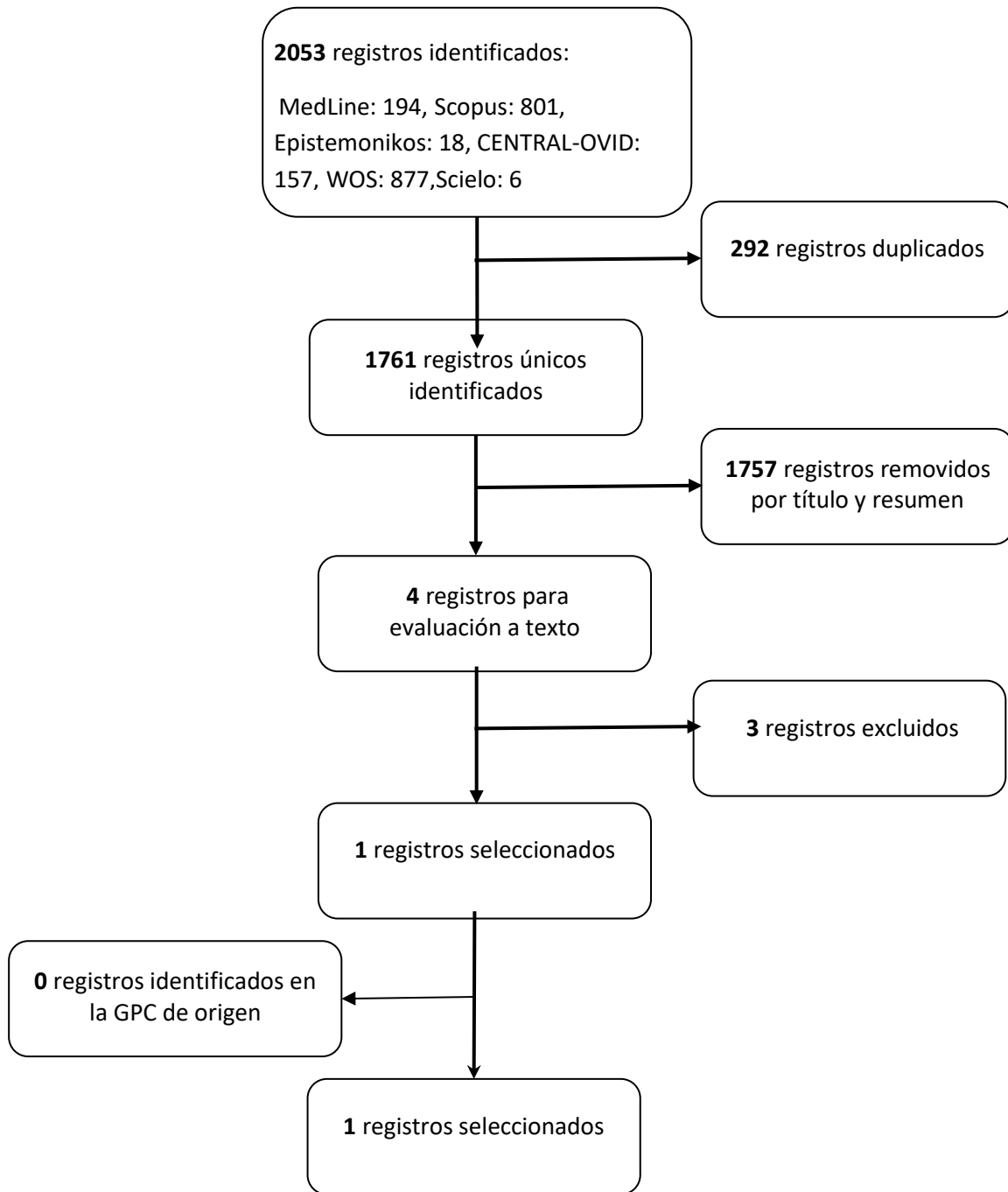
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")
#2	Intervención	(TS=(fluid*) and TS= (therap* or resuscitat* or restrict* or administ*)) or TS=("infusions, parenteral" or furosemide or frusemid or "Catheterization, Swan-Ganz" or "Water-Electrolyte Balance" or thermodilution or hemodynamics or "Pulmonary Wedge Pressure" or hetastarch or "sodium chloride" or "blood pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome, Adult" or ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	((fluid* and (therap* or resuscitat* or restrict* or administ*)) or ("infusions, parenteral" or furosemide or frusemid or "Catheterization, Swan-Ganz" or "Water-Electrolyte Balance" or thermodilution or hemodynamics or "Pulmonary Wedge Pressure" or hetastarch or "sodium chloride" or "blood pressure")).ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno

#5	Término final	#1 AND #2
----	---------------	-----------

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung") OR abstract:("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung"))
#2	Intervención	(title:(((fluid* AND (therap* OR resuscitat* OR restrict* OR administ*)) OR ("infusions, parenteral" OR furosemide OR frusemid OR "Catheterization, Swan-Ganz" OR "Water-Electrolyte Balance" OR thermodilution OR hemodynamics OR "Pulmonary Wedge Pressure" OR hetastarch OR "sodium chloride" OR "blood pressure")) OR abstract:(((fluid* AND (therap* OR resuscitat* OR restrict* OR administ*)) OR ("infusions, parenteral" OR furosemide OR frusemid OR "Catheterization, Swan-Ganz" OR "Water-Electrolyte Balance" OR thermodilution OR hemodynamics OR "Pulmonary Wedge Pressure" OR hetastarch OR "sodium chloride" OR "blood pressure"))))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, Schoenfeld D, Tidswell M, Hite RD, Rock P, Miller III RR. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. Critical care medicine. 2015 Feb;43(2):288.	No incluye intervención de interés. No evalúa desenlaces de interés.
2	Jolley SE, Hough CL, Clermont G, Hayden D, Hou S, Schoenfeld D, Smith NL, Thompson BT, Bernard GR, Angus DC. Relationship between race and the effect of fluids on long-term mortality after acute respiratory distress syndrome. Secondary analysis of the national heart, lung, and blood institute fluid and catheter treatment trial. Annals of the American Thoracic Society. 2017 Sep;14(9):1443-9.	No incluye intervención de interés No evalúa desenlaces de interés
3	Bihari S, Parke R, Dixon DL, Gilder E, Cavallaro EC, McGuinness S, Bersten AD. Fluid resuscitation is associated with elevated angiopoietin-2 and length of stay following cardiac surgery. InB16. CRITICAL CARE: NEW INSIGHTS FROM CLINICAL TRIALS 2017 May (pp. A2896-A2896). American Thoracic Society.	No incluye intervención de interés No evalúa desenlaces de interés

h. Características de los estudios incluidos

Autor y año	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Silversides JA, et al. 2017.	Revisión Sistemática	Pacientes adultos y pediátricos con SDRA	Estrategia Conservadora de Fluidos	Atención estándar o estrategia diferente de administración de fluidos	Mortalidad, días libres de ventilador mecánico, estancia en UCI, falla renal aguda, terapia de reemplazo

					renal, daño cognitivo
--	--	--	--	--	-----------------------

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, Mann EE, McAuley DF, Marshall JC, Blackwood B, Fan E. Conservative fluid management or de resuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. Intensive care medicine. 2017 Feb 1;43(2):155-70.	RS

Estudios excluidos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, Schoenfeld D, Tidswell M, Hite RD, Rock P, Miller III RR. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. Critical care medicine. 2015 Feb;43(2):288.	ECA	No incluye intervención de interés
Jolley SE, Hough CL, Clermont G, Hayden D, Hou S, Schoenfeld D, Smith NL, Thompson BT, Bernard GR, Angus DC. Relationship between race and the effect of fluids on long-term mortality after acute respiratory distress syndrome. Secondary analysis of the national heart, lung, and blood institute fluid and catheter treatment trial. Annals of the American Thoracic Society. 2017 Sep;14(9):1443-9.	ECA	No incluye intervención de interés.
Bihari S, Parke R, Dixon DL, Gilder E, Cavallaro EC, McGuinness S, Bersten AD. Fluid resuscitation is associated with elevated angiopoietin-2 and length of stay following cardiac surgery. In B16. CRITICAL CARE: NEW INSIGHTS FROM CLINICAL TRIALS 2017 May (pp. A2896-A2896). American Thoracic Society.	ECA	No incluye intervención de interés.

Pregunta N° 3. En adultos con SDRA, ¿el uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y otros resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	Uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia	Comparación con la atención estándar	supervivencia o los resultados seleccionados (Eventos adversos u otros encontrados en la RS o estudios primarios)	Revisiones sistemáticas.

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- The Cochrane Library
- Embase

d. **Periodo de búsqueda**

- Desde el periodo de inserción de cada base de datos hasta Julio de 2019

e. **Estrategias de búsqueda**

Base de datos: Medline
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019
Filtros: Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or (shock[tiab] and lung[tiab]) OR "acute lung injury"[mh]
#2	Intervención	"High-Frequency Ventilation"[MH] OR HFOV[tiab] or HFPPV[tiab] or ("high frequency"[tiab] and ventilation*[tiab])
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS

Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

Filtros: Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR TITLE-ABS-KEY("high frequency" and ventilation*)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Web of Science

Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")
#2	Intervención	TS=("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR TS=("high frequency" and ventilation*)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

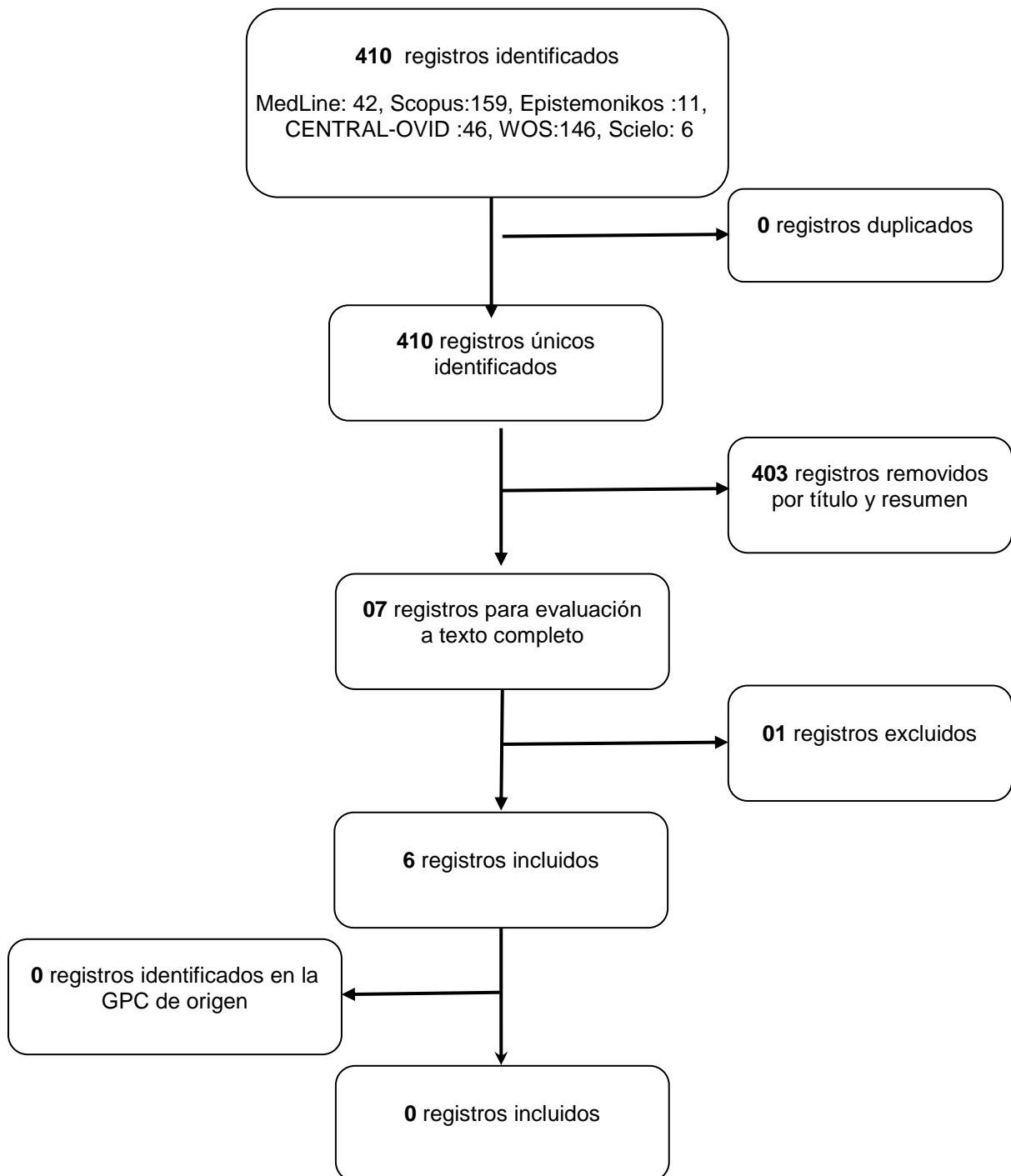
Base de datos: Scielo		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung")
#2	Intervención	TS=("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR TS=("high frequency" and ventilation*)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		

Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome, Adult" or ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	((("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR ("high frequency" and ventilation*))).ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung") OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung"))
#2	Intervención	(title:(("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR ("high frequency" AND ventilation*)) OR abstract:(("High-Frequency Ventilation" OR HFOV OR HFPPV) OR ("high frequency" AND ventilation*)))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Mentzelopoulos, S. D., et al. (2018). "Low-" versus "high"-frequency oscillation and right ventricular function in ARDS. A randomized crossover study." Journal of Intensive	No evalúa desenlaces de interés

h. Evaluación de la calidad metodológica
COCHRANE TOOL

Evaluaciones del riesgo de sesgo			
Item	Descripción	Apoyo para la valoración, observaciones que fundamentan la evaluación.	Evaluación del riesgo de sesgo
	Lall, R., et al. (2015). "A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for		(Alto riesgo, Bajo riesgo, Riesgo poco claro)
Sesgo de selección			
Generación de la secuencia de aleatorización	We used stratified block randomisation. The randomisation was stratified by site, age of the patient (≤ 55 years and > 55 years) and P : F ratio (≤ 15 kPa and > 15 kPa). The block lengths were random so that prediction of intervention allocation could not be made	La secuencia de aleatorización fue estratificada y realizada por un tercero el cual comunicaba el grupo por vía telefónica	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	Randomisation was telephone based and was continuously available. Random allocation was generated by an independent programmer		Bajo riesgo

Sesgo de realización			
Cegamiento de los participantes y del personal	The study was an unblinded, randomised clinical trial of HFOV compared.	El personal conocía el grupo asignado a los participantes, los participantes se encontraban inconscientes	Riesgo poco claro
Sesgo de detección			
Cegamiento de los evaluadores del resultado	No hay cegamiento de la evaluación	El estudio no abordó este resultado.	Riesgo poco claro
Sesgo de desgaste			
Manejo de los datos de resultado incompletos	"A sensitivity analysis to assess the impact of missing data was carried out on the main observed data	Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados.	Bajo riesgo
Sesgo de notificación			
Notificación selectiva de resultados	Current Controlled Trials ISRCTN10416500	Los resultados reportados coinciden con el registro de ensayos clínicos	Bajo riesgo
Otros sesgos			
	No detectado	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.	Bajo riesgo

AMSTAR II

Ítems del instrumento	Maitra, S., et al. (2015).
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO

3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	SI
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	14
Confianza General	Alta

Ítems del instrumento	Goligher, E. C., et al. (2017)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	14
Confianza General	Baja

Items del instrumento	Meade, M. O., et al. (2017)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	14
Confianza General	Baja

Items del instrumento	Jiang, H. J., et al. (2018)
-----------------------	-----------------------------

1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	SI
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	15
Confianza General	Baja

Ítems del instrumento	Sud, S., et al. (2018)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI

2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	SI
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	SI
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	16
Confianza General	Alta

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Lall, R., et al. (2015). "A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial	ECA

ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The Oscar (Oscillation in ARDS) study." Health Technology Assessment 19(23): 1-154.	
Maitra, S., et al. (2015). "High-frequency Ventilation Does Not Provide Mortality Benefit in Comparison with Conventional Lung-protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome A Meta-analysis of the Randomized Controlled Trials." Anesthesiology 122(4): 841-851.	RS
Goligher, E. C., et al. (2017). "High-frequency oscillation for adult patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis." Annals of the American Thoracic Society 14: S289-S296.	RS
Meade, M. O., et al. (2017). "Severity of Hypoxemia and Effect of High Frequency Oscillatory Ventilation in ARDS." American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 196(6): 727-733.	RS
Jiang, H. J., et al. (2018). "Efficacy of high-frequency ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials." International Journal of Clinical and Experimental Medicine 11(12): 12828-12841.	RS
Sud, S., et al. (2018). "High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome [Systematic Review]." Cochrane Database of Systematic Reviews 12: 12.	RS

Estudios excluidos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Mentzelopoulos, S. D., et al. (2018). "'Low-' versus 'high'-frequency oscillation and right ventricular function in ARDS. A randomized crossover study." Journal of Intensive	ECA	No evalúa desenlaces de interés

Pregunta N° 4. En adultos con SDRA, ¿el uso de vasodilatadores inhalados (iVasoD), en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	uso de vasodilatadores inhalados (iVasoD)	Atención estándar	Eficacia y seguridad	Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos aleatorizados

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase

d. **Periodo de búsqueda**

- Desde Enero de 2015 hasta Julio de 2019

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	1 "Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or (shock[tiab] and lung[tiab]) OR "acute lung injury"[mh] or "High-Frequency Ventilation"[mh] or "Pneumonia, Ventilator-Associated"[mh] or vili[tiab]
#2	Intervención	"Nitric Oxide"[mh] or Epoprostenol[mh] or Almitrine[mh] or iloprost[mh] or ("Nitrogen Monoxide"[tiab] or "Nitric Oxide"[tiab] or "Nitrate Vasodilator"[tiab] or veltri[tiab] or flolan[tiab] or "Prostaglandin I2"[tiab] or prostacyclin[tiab] or vectarion[tiab] or "Almitrine Dimesylate"[tiab] or ciloprost[tiab] or ventavis[tiab])
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung" or vili or "Pneumonia, Ventilator-Associated" or "High-Frequency Ventilation")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("Nitric Oxide" or Epoprostenol or Almitrine or iloprost or "Nitrogen Monoxide" or "Nitrate Vasodilator" or veltri or flolan or "Prostaglandin I2" or prostacyclin or vectarion or "Almitrine Dimesylate" or ciloprost or ventavis)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

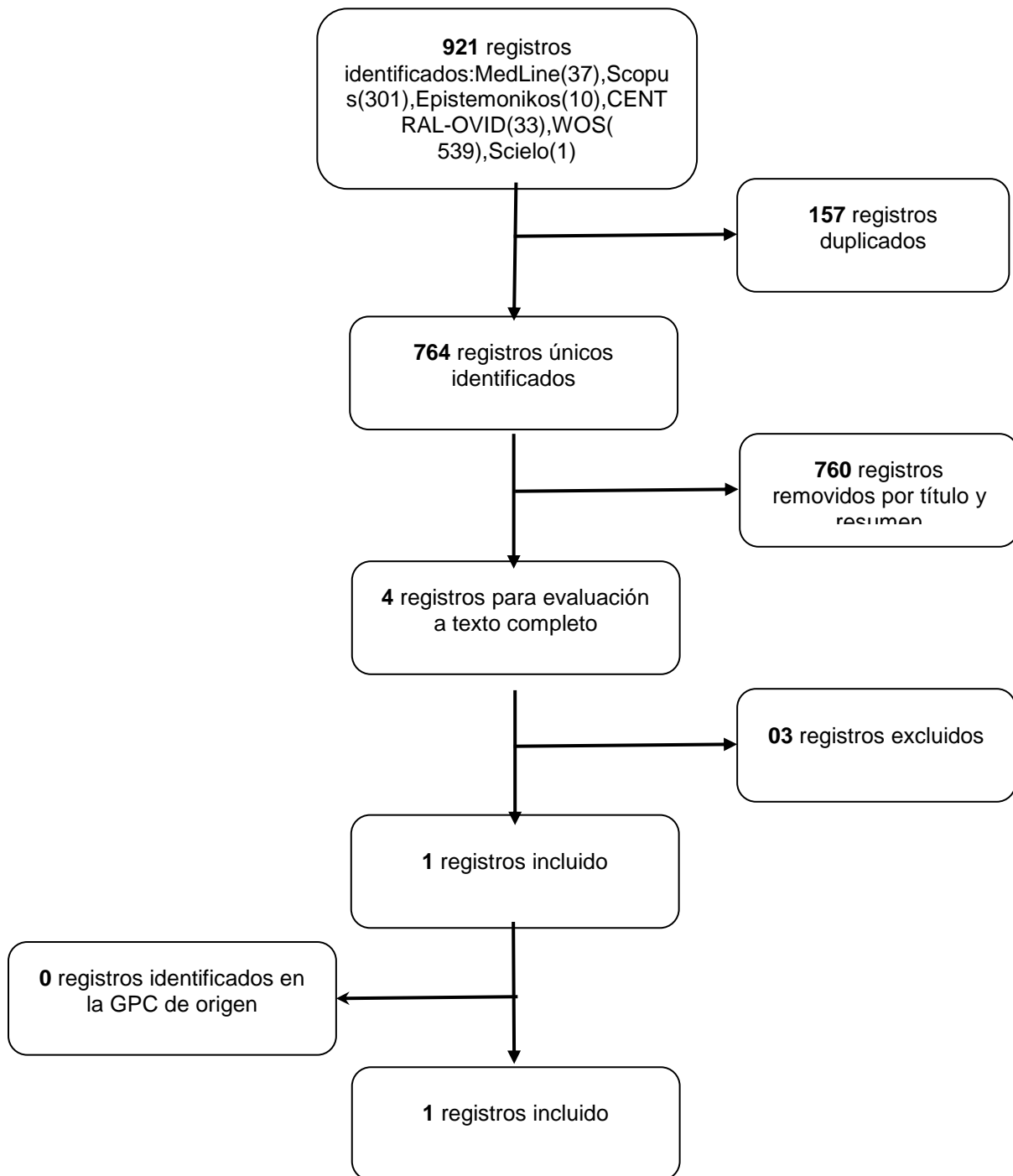
Base de datos: Web of Science		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung" or vili or "Pneumonia, Ventilator-Associated" or "High-Frequency Ventilation")
#2	Intervención	TS=("Nitric Oxide" or Epoprostenol or Almitrine or iloprost or "Nitrogen Monoxide" or "Nitrate Vasodilator" or veltri or flolan or "Prostaglandin I2" or prostacyclin or vectarion or "Almitrine Dimesylate" or ciloprost or ventavis)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Scielo		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung" or vili or "Pneumonia, Ventilator-Associated" or "High-Frequency Ventilation")
#2	Intervención	TS=("Nitric Oxide" or Epoprostenol or Almitrine or iloprost or "Nitrogen Monoxide" or "Nitrate Vasodilator" or veltri or flolan or "Prostaglandin I2" or prostacyclin or vectarion or "Almitrine Dimesylate" or ciloprost or ventavis)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2
Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término

#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung" or vili or "Pneumonia, Ventilator-Associated" or "High-Frequency Ventilation").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	("Nitric Oxide" or Epoprostenol or Almitrine or iloprost or "Nitrogen Monoxide" or "Nitrate Vasodilator" or veltri or flolan or "Prostaglandin I2" or prostacyclin or vectarion or "Almitrine Dimesylate" or ciloprost or ventavis).ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung" OR vili OR "Pneumonia, Ventilator-Associated" OR "High-Frequency Ventilation"))) OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "shock lung" OR vili OR "Pneumonia, Ventilator-Associated" OR "High-Frequency Ventilation")))
#2	Intervención	(title:(("Nitric Oxide" OR Epoprostenol OR Almitrine OR iloprost OR "Nitrogen Monoxide" OR "Nitrate Vasodilator" OR veltri OR flolan OR "Prostaglandin I2" OR prostacyclin OR vectarion OR "Almitrine Dimesylate" OR ciloprost OR ventavis)) OR abstract:(("Nitric Oxide" OR Epoprostenol OR Almitrine OR iloprost OR "Nitrogen Monoxide" OR "Nitrate Vasodilator" OR veltri OR flolan OR "Prostaglandin I2" OR prostacyclin OR vectarion OR "Almitrine Dimesylate" OR ciloprost OR ventavis)))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Albert M, Corsilli D, Williamson DR, Brosseau M, Bellemare P, Delisle S, et al. Comparison of inhaled milrinone, nitric oxide and prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. World J Crit Care Med. 2017;6(1):74-8.	No se evalúa comparador de interés
2	Ammar MA, Bauer SR, Bass SN, Sasidhar M, Mullin R, Lam SW. Noninferiority of Inhaled Epoprostenol to Inhaled Nitric Oxide for the Treatment of ARDS. Annals of Pharmacotherapy. 2015;49(10):1105-12.	No se evalúa comparador de interés
3	Monsalve-Naharro JÁ, Domingo-Chiva E, García Castillo S, Cuesta-Montero P, Jiménez-Vizuet JM. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. Farmacia Hospitalaria. 2017;41(2):292-312.	Diseño de estudio no adecuado

h. Características de los estudios incluidos

Autor y año	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Exclusiones
Gebistorf F,(2016)	RS	16 reportes de 14 estudios	Inhalación de óxido nítrico	Control	Mortalidad, oxigenación	-

i. Evaluación de la calidad metodológica
AMSTAR II

Ítems del instrumento	Gebistorf 2016
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	SI
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	SI
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	si
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	16
Confianza General	Alta

j. Referencias bibliográficas
Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(6)..	RS

Estudios excluidos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Albert M, Corsilli D, Williamson DR, Brosseau M, Bellemare P, Delisle S, et al. Comparison of inhaled milrinone, nitric oxide and prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. <i>World J Crit Care Med.</i> 2017;6(1):74-8.	<i>Cross-over</i>	No se evalúa comparador de interés.
Ammar MA, Bauer SR, Bass SN, Sasidhar M, Mullin R, Lam SW. Noninferiority of Inhaled Epoprostenol to Inhaled Nitric Oxide for the Treatment of ARDS. <i>Annals of Pharmacotherapy.</i> 2015;49(10):1105-12.	Obs	No se evalúa comparador de interés
Monsalve-Naharro JÁ, Domingo-Chiva E, García Castillo S, Cuesta-Montero P, Jiménez-Vizuet JM. Inhaled nitric oxide in adult patients with acute respiratory distress syndrome. <i>Farmacia Hospitalaria.</i> 2017;41(2):292-312.	Revisión narrativa	Diseño de estudio no adecuado

Pregunta N° 5. En pacientes adultos con SDRA con ventilación mecánica, ¿los volúmenes corrientes más bajos en comparación con los volúmenes corrientes convencionales más altos afectan la supervivencia y otros resultados relacionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	uso de volúmenes corrientes bajos	volúmenes corrientes convencionales más altos	Eficacia y seguridad	Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase

d. **Periodo de búsqueda**

- Desde Enero de 2015 hasta Julio de 2019

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or (shock[tiab] and lung[tiab]) OR "acute lung injury"[mh] or "High-Frequency Ventilation"[mh] or "Pneumonia, Ventilator-Associated"[mh] or vili[tiab]
#2	Intervención	"Tidal Volume"[mh] or "tidal volumen"[tiab] or "protective ventilation"[tiab] or "low airway"[tiab] or "protective mechanical ventilation"[tiab]
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("Tidal Volume" or "protective ventilation" or "low airway" or "protective mechanical ventilation")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Web of Science		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome, Adult" OR ARDS* or "acute lung injury" or "shock lung" or vili or "Pneumonia, Ventilator-Associated" or "High-Frequency Ventilation")
#2	Intervención	TS=("Nitric Oxide" or Epoprostenol or Almitrine or iloprost or "Nitrogen Monoxide" or "Nitrate Vasodilator" or veltri or flolan or "Prostaglandin I2" or prostacyclin or vectarion or "Almitrine Dimesylate" or ciloprost or ventavis)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

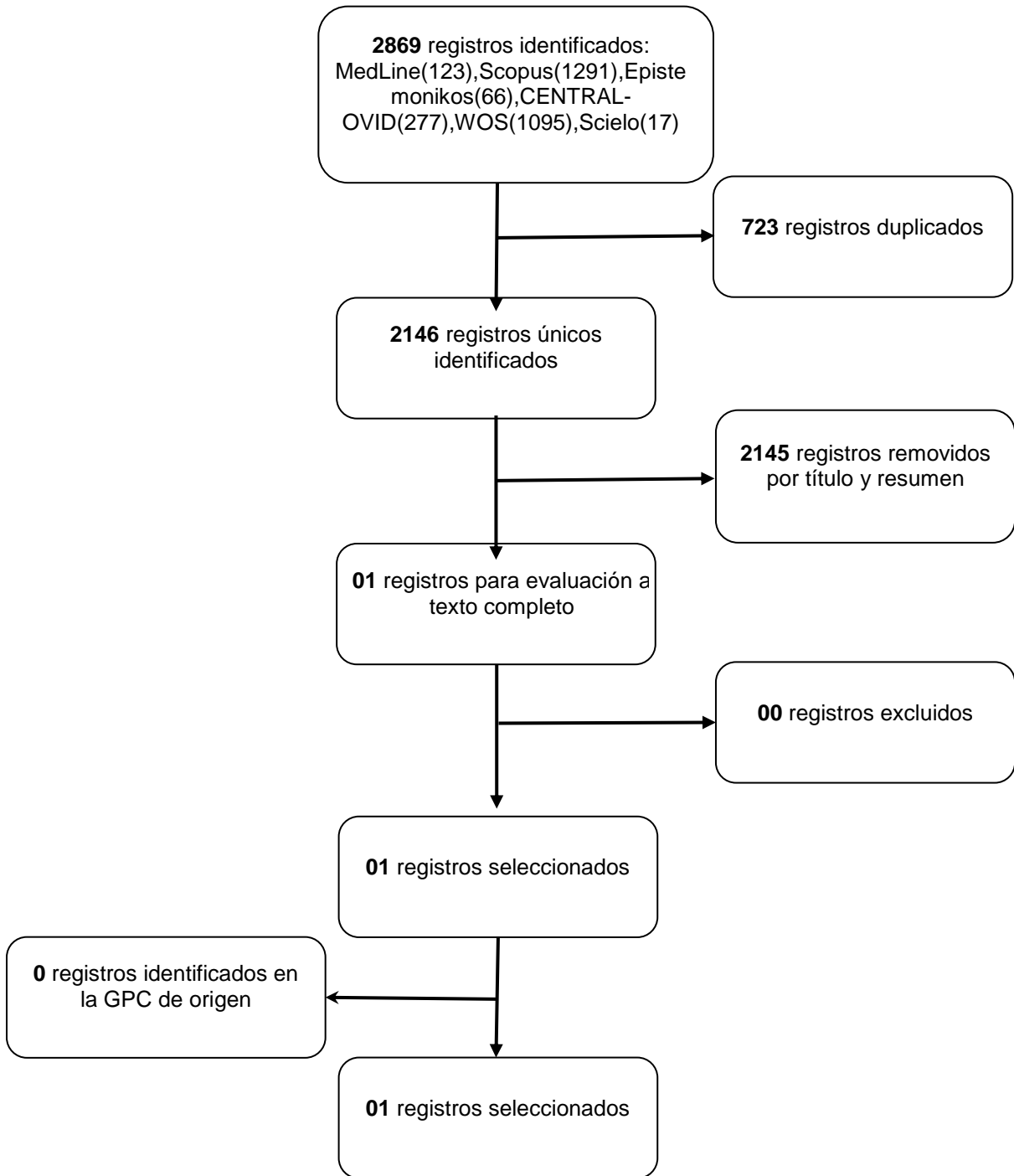
Base de datos: Scielo		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Tidal Volume" or "protective ventilation" or "low airway" or "protective mechanical ventilation")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	("Tidal Volume" or "protective ventilation" or "low airway" or "protective mechanical ventilation").ab,hw,kw,sh,ti.

#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")) OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")))
#2	Intervención	(title:(("Tidal Volume" OR "protective ventilation" OR "low airway" OR "protective mechanical ventilation")) OR abstract:(("Tidal Volume" OR "protective ventilation" OR "low airway" OR "protective mechanical ventilation")))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Ninguna	

h. Características de los estudios incluidos

Autor y año	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Exclusiones
Walkey, A. J. (2017),	RS	1481pac.	Estrategias del Volumen Tidal Bajo	No uso de Volumen Tidal Bajo.	Mortalidad a 28 días, insuficiencia orgánica, días sin ventilador, barotrauma, oxigenación y ventilación.	Combinaciones con PEEP

i. Evaluación de la calidad metodológica

AMSTAR II

Items del instrumento	Walkey 2017
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	si
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI

Puntaje	13
Confianza General	Críticamente baja

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Walkey, A. J., Goligher, E. C., Del Sorbo, L., Hodgson, C. L., Adhikari, N. K., Wunsch, H., ... & Thompson, B. T. (2017). Low Tidal volume versus non-volume-limited strategies for patients with acute respiratory distress syndrome. a systematic review and meta-analysis. <i>Annals of the American Thoracic Society</i> , 14(Supplement 4), S271-S279.	RS

Estudios excluidos: Ninguna

Pregunta N° 6. En adultos con SDRA, ¿se compara el uso de NMBA con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	uso de NMBA	Atención estándar	Eficacia y seguridad	Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español.

c. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase

d. **Periodo de búsqueda**

- Desde Enero 2015 hasta Julio de 2019

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or "acute lung injury"[mh] or ("acute respiratory"[tiab] and "distress syndrome"[tiab])
#2	Intervención	"Neuromuscular Blocking Agents"[Mh] or paralysis[mh] or atracurium[mh] or pancuronium[mh] or "vecuronium bromide"[mh] or pancuronium[tiab] or cisatracurium[tiab] or atracurium[tiab] or (agent*[tiab] and ("Neuromuscular blocking"[tiab] or paralyzing[tiab]))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("Tidal Volume" or "protective ventilation" or "low airway" or "protective mechanical ventilation")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Web of Science		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		

Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Neuromuscular Blocking Agents" or paralyti* or *atracurium or "vecuronium bromide" or pancuronium)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

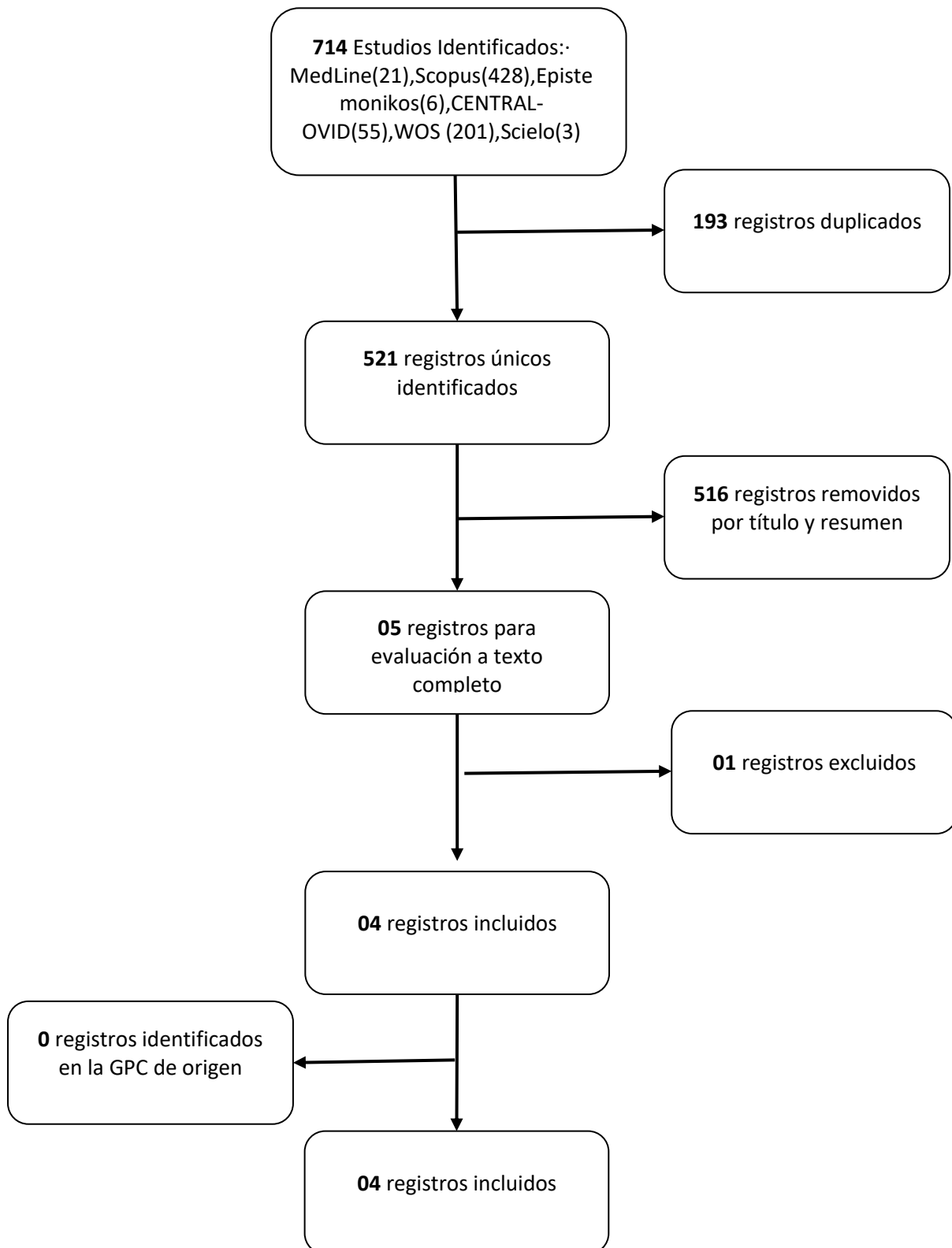
Base de datos: Scielo		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	2 TS=("Neuromuscular Blocking Agents" or paralyti* or *atracurium or "vecuronium bromide" or pancuronium)
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	("Neuromuscular Blocking Agents" or paralyti* or atracurium* or cisatracurium or "vecuronium bromide" or pancuronium).ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	Ninguno

#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")) OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")))
#2	Intervención	(title:(("Neuromuscular Blocking Agents" OR paralyti* OR atracurium* OR cisatracurium OR "vecuronium bromide" OR pancuronium)) OR abstract:(("Neuromuscular Blocking Agents" OR paralyti* OR atracurium* OR cisatracurium OR "vecuronium bromide" OR pancuronium)))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Torbic H, Duggal A. Neuromuscular blocking agents for acute respiratory distress syndrome. Journal of Critical Care. 2019;49:179-84.	Diseño de estudio no adecuado

h. Evaluación de la calidad metodológica
Guervilly 2017

Evaluaciones del riesgo de sesgo			
Item	Descripción	Apoyo para la valoración, observaciones que fundamentan la evaluación.	Evaluación del riesgo de sesgo
	(cita)		(Alto riesgo, Bajo riesgo, Riesgo poco claro)
Sesgo de selección			
Generación de la secuencia de aleatorización	Cita: "Patients with moderate ARDS were randomised according to a computer-generated random-number table stratified by centre..."	Ha descrito el método utilizado para generar la secuencia designación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma genero grupos comparables.	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	Cita: "Patients with severe ARDS also received an open-label 48-h infusion of cisatracurium besylate."	Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección, por ejemplo, asignación según: Open-label	Alto riesgo
Sesgo de realización			
Cegamiento de los participantes y del personal	Cita: "Patients with severe ARDS also received an open-label 48-h infusion of cisatracurium besylate."	Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la	Alto riesgo

		medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento	
Sesgo de detección			
Cegamiento de los evaluadores del resultado	No data	El estudio no abordó este resultado	Riesgo incierto
Sesgo de desgaste			
Manejo de los datos de resultado incompletos	Cita: "...patients receiving NMBA per protocol."	El analisis se realizó "per protocol"	Alto riesgo
Sesgo de notificación			
Notificación selectiva de resultados	No data	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".	Riesgo incierto
Otros sesgos			
		El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.	Bajo riesgo

National 2019

Evaluaciones del riesgo de sesgo			
Item	Descripción	Apoyo para la valoración, observaciones que fundamentan la evaluación.	Evaluación del riesgo de sesgo
	(cita)		(Alto riesgo, Bajo riesgo, Riesgo poco claro)
Sesgo de selección			
Generación de la secuencia de aleatorización	Cita: "We randomly assigned patients in a 1:1 ratio to receive 48 hours of continuous neuromuscular blockade with concomitant deep sedation"	Ha descrito el método utilizado para generar la secuencia designación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma genero grupos comparables.	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación	Cita: "Although treatment was not administered in a blinded manner..."	Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo	Alto riesgo

		de selección, por ejemplo, asignación según: Open-label	
Sesgo de realización			
Cegamiento de los participantes y del personal	Cita: "Although treatment was not administered in a blinded manner..."	Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento	Alto riesgo
Sesgo de detección			
Cegamiento de los evaluadores del resultado	No data	El estudio no abordó este resultado	Riesgo incierto
Sesgo de desgaste			
Manejo de los datos de resultado incompletos	Cita: " All analyses were performed according to the intention-to-treat principle, without adjustment for multiple comparisons."	El análisis se realizó "intention-to-treat"	Bajo riesgo
Sesgo de notificación			
Notificación selectiva de resultados	Cita: "We published the protocol and submitted the statistical analysis plan."	El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.	Bajo riesgo
Otros sesgos			
		El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.	Bajo riesgo

Paramore 2018

Items del instrumento	Paramore 2018
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI

4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	NO
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	NO
6. Se realizó una extracción de data duplicada	NO
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	NO
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	NO
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	NO
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	NO
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	NO
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	5
Confianza General	Críticamente baja

Tao 2018

Items del instrumento	Tao 2018
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI

14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	13
Confianza General	Críticamente baja

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Guervilly C, Bisbal M, Forel JM, Mechat M, Lehingue S, Bourenne J, et al. Effects of neuromuscular blockers on transpulmonary pressures in moderate to severe acute respiratory distress syndrome. <i>Intensive Care Medicine</i> . 2017;43(3):408-18.	ECA
National Heart LaBIPCTN, Moss M1, Huang DT1, Brower RG1, Ferguson ND1, Ginde AA1, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. <i>N Engl J Med</i> . 2019;380(21):785-6.	ECA
Paramore S. Effects of the use of neuromuscular blocking agents on acute respiratory distress syndrome outcomes: A systematic review. <i>Journal of the American Association of Nurse Practitioners</i> . 2018;30(6):327-32.	RS
Tao W, Yang LQ, Gao J, Shao J. Neuromuscular blocking agents for adult patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of Trauma and Acute Care Surgery</i> . 2018;85(6):1102-9.	RS

Estudios excluidos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
----------	--------	------------------------------

<p>Torbic H, Duggal A. Neuromuscular blocking agents for acute respiratory distress syndrome. Journal of Critical Care. 2019;49:179-84.</p>	<p>Revisión narrativa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño de estudio no adecuado
---	---------------------------	---

Pregunta N° 7. En pacientes adultos con SDRA, ¿se realiza ventilación mecánica con mayor presión positiva al final de la espiración, en comparación con la PEEP estándar (más baja), mejora la supervivencia y los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	Uso de ventilación mecánica con mayor presión positiva al final de la espiración	PEEP estándar (más baja)	Eficacia y seguridad	Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos

Criterios de exclusión:

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

c. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase

d. **Periodo de búsqueda**

- Desde Enero de 2015 hasta julio de 2019

e. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or "acute lung injury"[mh] or ("acute respiratory"[tiab] and "distress syndrome"[tiab])
#2	Intervención	("Positive-Pressure Respiration"[mh] or PEEP[tiab] or "Positive pressure respiration"[tiab] or "expiration pressure"[tiab])
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("Positive Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Web of Science		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		

	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Positive-Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Scielo

Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

Filtros: Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Positive-Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure")
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: OVID (Cochrane)

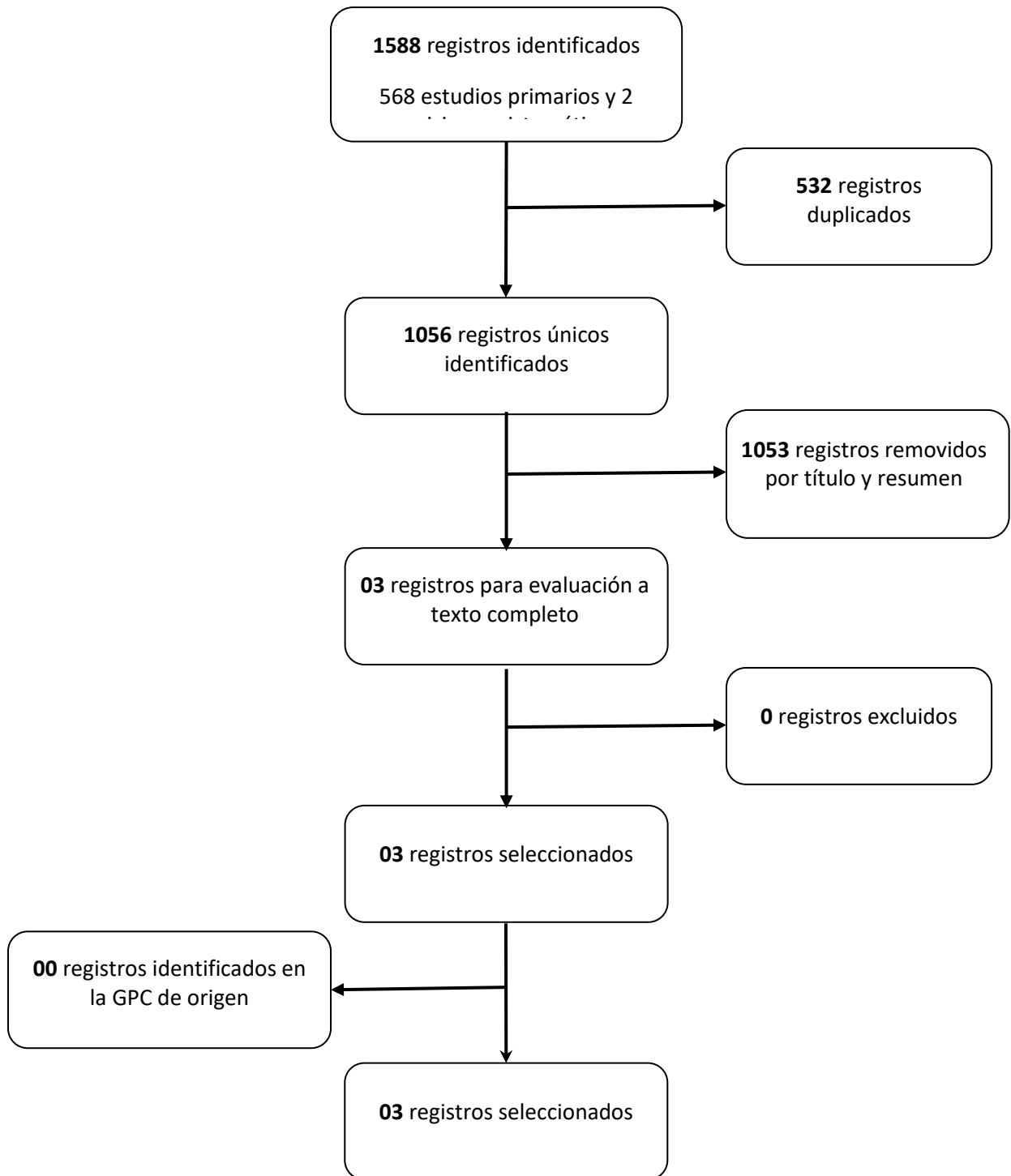
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019

Filtros: Últimos 5 años

	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	("Positive-Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure").ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: Octubre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")) OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")))
#2	Intervención	(title:(("Positive-Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure")) OR abstract:(("Positive-Pressure Respiration" OR PEEP OR "expiration pressure")))
#3	Comparación	Ninguno
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND #2

f. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Ninguna	-

i. Evaluación de la calidad metodológica
Walkey 2017

Items del instrumento	Walkey 2017
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	si
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	13
Confianza General	Críticamente baja

Guo 2018

Items del instrumento	Guo 2018
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	NO
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	12
Confianza General	Críticamente baja

Santa Cruz 2018

Items del instrumento	Santa Cruz 2018
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SI
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	SI
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SI
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SI
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SI
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SI
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	SI
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SI
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SI

10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SI
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SI
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	SI
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SI
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SI
16. Declaración de conflicto de intereses	SI
Puntaje	15
Confianza General	Alta

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Walkey, A. J., et al. (2017). "Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>Annals of the American Thoracic Society</i> 14(Supplement_4): S297-S303.	RS
Guo, L. Q., et al. (2018). "Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis." <i>BMC Anesthesiology</i> 18.	RS
Santa Cruz, R., et al. (2018). "High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [Systematic Review]." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 12: 12.	RS

Estudios excluidos: Ninguna

Pregunta N° 8. En adultos con SDRA, ¿el uso del posicionamiento prono, en comparación con la atención estándar, afecta la supervivencia y los resultados seleccionados?

Protocolo de revisión

a. **Tipo de búsqueda:** Adaptada

b. **Criterios de selección:**

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios
Pacientes adultos con SDRA	Uso del posicionamiento prono	atención estándar	supervivencia o los resultados seleccionados (Eventos adversos u otros encontrados en la RS o estudios primarios)	Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos

c. **Criterios de exclusión:**

Estudios en población pediátrica, estudios publicados en idioma distinto a inglés o español

d. **Fuentes de búsqueda**

- Medline, vía Pubmed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Embase

e. **Periodo de búsqueda**

- Desde el 7 de noviembre de 2014 hasta 7 de noviembre de 2019.

f. Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	"Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh] or ARDS*[tiab] or "Respiratory Distress Syndrome"[tiab] or "acute lung injury"[mh] or ("acute respiratory"[tiab] and "distress syndrome"[tiab])
#2	Intervención	"Prone Position"[mh] or posture[mh] or "patient positioning"[mh] or "body posture"[tiab] or (position*[tiab] and (prone[tiab] or patient[tiab]))
#3	Comparación	"Supine position"[mh] or (position*[tiab] and (supine[tiab] or patient[tiab]))
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

Base de datos: SCOPUS		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TITLE-ABS-KEY("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TITLE-ABS-KEY("Prone Position" OR posture or "body posture")
#3	Comparación	TITLE-ABS-KEY("supine position")
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

Base de datos: Web of Science		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término

#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Prone Position" OR posture or "body posture")
#3	Comparación	TS=("supine position")
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

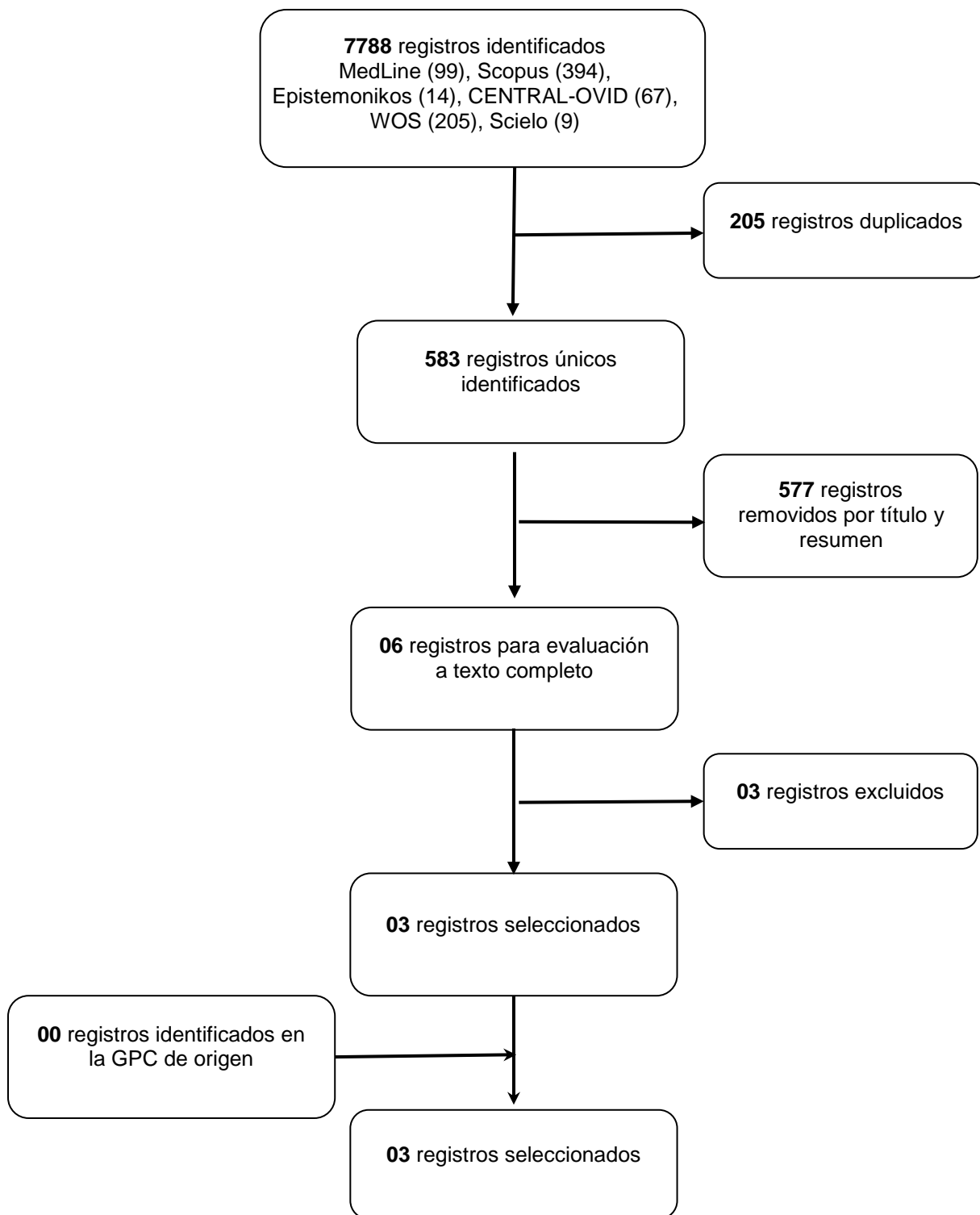
Base de datos: Scielo		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	TS=("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory")
#2	Intervención	TS=("Prone Position" OR posture or "body posture")
#3	Comparación	TS=("supine position")
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

Base de datos: OVID (Cochrane)		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		
Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* or "acute lung injury" or "acute respiratory").ab,hw,kw,sh,ti.
#2	Intervención	("Prone Position" OR posture or "body posture").ab,hw,kw,sh,ti.
#3	Comparación	("supine position").ab,hw,kw,sh,ti.
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

Base de datos: Epistemonikos		
Fecha de búsqueda: 7 de noviembre del 2019		

Filtros: Últimos 5 años		
	Descripción	Término
#1	Población	(title:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")) OR abstract:(("Respiratory Distress Syndrome" OR ARDS* OR "acute lung injury" OR "acute respiratory")))
#2	Intervención	(title:(title:(("Prone Position" OR posture OR "body posture")) OR abstract:(("Prone Position" OR posture OR "body posture")))) OR abstract:(title:(("Prone Position" OR posture OR "body posture")) OR abstract:(("Prone Position" OR posture OR "body posture"))))
#3	Comparación	(title:(title:(("supine position")) OR abstract:(("supine position")))) OR abstract:(title:(("supine position")) OR abstract:(("supine position"))))
#4	Desenlace	Ninguno
#5	Término final	#1 AND (#2 OR #3)

g. Flujograma de selección de estudios



g. Motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo

N°	Autor	Motivo de exclusión
1	Aguirre-Bermeo H, Turella M, Bitondo M, Grandjean J, Italiano S, Festa O, Morán I, Mancebo J. Lung volumes and lung volume recruitment in ARDS: a comparison between supine and prone position. <i>Annals of intensive care</i> . 2018 Dec;8 (1):25.	No evalúa desenlaces de interés
2	Riad Z, Mezidi M, Subtil F, Louis B, Guérin C. Short-term effects of the prone positioning maneuver on lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> . 2018 May 15;197 (10):1355-8.	No evalúa desenlaces de interés
3	Yue, W. & Zhang, Z. & Zhang, C. & Yang, L. & He, J. & Hou, Y. & Tang, Y. & Tian, J.. (2017). Effect of prone positioning ventilation for mortality in severe acute respiratory distress syndrome patients: A cumulative meta-analysis. <i>Chinese Journal of Evidence-Based Medicine</i> . 17. 792-797. 10.7507/1672-2531.201702002.	Idioma diferente al español o inglés

i. Evaluación de la calidad metodológica

AMSTAR II – Park 2015

Items del instrumento	Park 2015
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	NO
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	NO
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SÍ
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SÍ
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SÍ
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SÍ

9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SÍ
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SÍ
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SÍ
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	SÍ
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SÍ
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SÍ
16. Declaración de conflicto de intereses	SÍ
Puntaje	11
Confianza General	Críticamente bajo

AMSTAR II – Mora-Arteaga 2015

Items del instrumento	Mora-Arteaga 2015
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SÍ
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	SÍ
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SÍ
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SÍ
6. Se realizó una extracción de data duplicada	SÍ
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SÍ
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SÍ
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	SÍ
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SÍ
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SÍ
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	SÍ
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SÍ

15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SÍ
16. Declaración de conflicto de intereses	SÍ
Puntaje	14
Confianza General	Críticamente bajo

AMSTAR II – Munshi 2017

Items del instrumento	Munshi 2017
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	SÍ
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	NO
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	NO
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	SÍ
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	SÍ
6. Se realizó una extracción de data duplicada	NO
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	NO
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	SÍ
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	SÍ
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	NO
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	SÍ
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	SÍ
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	SÍ
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	SÍ
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	SÍ
16. Declaración de conflicto de intereses	SÍ
Puntaje	11
Confianza General	Críticamente bajo

j. Referencias bibliográficas

Estudios incluidos

Estudios	Diseño
Park SY, Kim HJ, Yoo KH, Park YB, Kim SW, Lee SJ, Kim EK, Kim JH, Kim YH, Moon JY, Min KH. The efficacy and safety of prone positioning in adults patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of thoracic disease</i> . 2015 Mar;7(3):356.	RS
Mora-Arteaga JA, Bernal-Ramírez OJ, Rodríguez SJ. The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis. <i>Medicina Intensiva (English Edition)</i> . 2015 Aug 1;39(6):359-72.	RS
Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NK, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. <i>Annals of the American Thoracic Society</i> . 2017 Oct;14(Supplement 4):S280-8.	RS

Estudios excluidos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Aguirre-Bermeo H, Turella M, Bitondo M, Grandjean J, Italiano S, Festa O, Morán I, Mancebo J. Lung volumes and lung volume recruitment in ARDS: a comparison between supine and prone position. <i>Annals of intensive care</i> . 2018 Dec;8(1):25.		<ul style="list-style-type: none"> No evalúa desenlaces de interés
Riad Z, Mezidi M, Subtil F, Louis B, Guérin C. Short-term effects of the prone positioning maneuver on lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> . 2018 May 15;197(10):1355-8.		<ul style="list-style-type: none"> No evalúa desenlaces de interés

<p>Yue, W. & Zhang, Z. & Zhang, C. & Yang, L. & He, J. & Hou, Y. & Tang, Y. & Tian, J.. (2017). Effect of prone positioning ventilation for mortality in severe acute respiratory distress syndrome patients: A cumulative meta-analysis. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine. 17. 792-797. 10.7507/1672-2531.201702002.</p>	<p>RS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Idioma diferente al español o inglés
---	-----------	--

ANEXO 5: Declaración de conflictos de interés

N°	Nombres y apellidos	Fecha	Conflictos declarados						Conducta	Conflicto
			Empleos y consultorías	Apoyo a la investigación	Intereses de inversión	Propiedad intelectual	Posiciones o declaraciones públicas	Otros		
1	Paul Lucchesi V	2/10/2019	Si	Si	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno
2	Luis Castillo Bravo	2/10/2019	No	No	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno
3	Alejandro Barrionuevo	2/10/2019	No	No	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno

4	Karina Aliaga Llerena	2/10/2019	No	No	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno
5	Fradis Gil Olivares	2/10/2019	No	No	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno
6	Leydi Laura Perez Tazzo	2/10/2019	No	No	No	No	No	No	Declaración y participación plena	Ninguno

ANEXO N° 6. TABLAS GRADE
Pregunta: Corticosteroides comparado con atención médica estándar para la supervivencia y otros desenlaces en pacientes con SDRA

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad hospitalaria									
5	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	Se reportó un RR de 0.62 (IC 0-23 - 1.26) por lo cual no se puede concluir que el uso de esteroides tenga un impacto positivo en el desenlace de mortalidad hospitalaria	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos Adversos (infecciones, neuromiopatias, diabetes, hemorragia gastrointestinal, etc)									
4	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	Se reportó un RR de 0.82 (0.5 to 1.36) por lo cual no se puede concluir que el uso de esteroides lleve a un aumento de los eventos adversos analizados	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad hospitalaria o a los 60 días									

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^f	serio ^g	no es serio	ninguno	Se reportó un RR de 0.91 (0.71 to 1.18) por lo cual no se puede concluir que el uso de esteroides lleve a un aumento de los eventos adversos analizados	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Estancia Hospitalaria									
4	ensayos aleatorios	serio ^h	muy serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	La media fue 4.8 días más bajo entre el grupo que recibió corticoides y el grupo que recibió tratamiento estándar	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Los ensayos clínicos alcanzaron un porcentaje de 75% al hacerles el análisis de calidad metodológica con la herramienta Cochrane
- b. I=52%, heterogeneidad moderada
- c. IC cruza el 1; pocos estudios
- d. Recuento incompleto de desenlaces sobre todo en los casos de mortalidad de los pacientes
- e. IC95% amplio
- f. I²=57.2% p=0.022
- g. Se han incluido estudios preventivos
- h. Calidad de los estudios alcanzó el 75%
- i. I²=82% p=.001

Pregunta: Estrategia conservadora de administración de fluidos comparado con estrategia a libre demanda de fluidos para la supervivencia y otros desenlaces seleccionados en pacientes con SDRA

Bibliografía: Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or dereuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2017;43:155–70

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad									
11	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	En el meta-análisis del estudio revisado se encontró un RR 0.92 (0.82–1.03), lo cual implica que no existe evidencia estadísticamente significa a favor de la intervención con el comparador. Además de ello durante el análisis se ha encontrado variabilidad entre la variable interviniente (estrategias de fluidoterapia).	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Terapia de reemplazo renal									
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^b	serio ^d	ninguno	En el meta-análisis de 03 ensayos clínicos se encontró un RR 0.88 (0.64–1.22), por lo cual no se puede establecer una asociación con el desenlace. Además se encontró algunos aspectos que disminuyeron la certeza de la evidencia	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. De los 11 estudios meta-analizados, 6 tuvieron entre moderado y alto riesgo de sesgo.
- b. Alta variabilidad entre las poblaciones estudiadas, las variables intervinientes y las variables comparadoras.
- c. En algunos estudios se establecen intervalos de confianza amplios y el intervalo de confianza cruza el umbral entre recomendar y no recomendar en el forestplot.
- d. Número insuficiente de participantes

Pregunta: Ventilación oscilatoria de alta frecuencia comparado con atención estándar para supervivencia y otros resultados seleccionados en pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, Adhikari NKJ. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD004085.

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad (A los 30 días o hasta el alta del hospital)									
8	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	serio ^c	no es serio	ninguno	En 8 estudios en donde se meta-analizaron un total 1779 pacientes se obtuvo un RR 0.92 (0.72 to 1.16). Ello no nos permite establecer una asociación entre la variable estudiada y el desenlace. Además, se encontró algunas características de los estudios que disminuyeron la certeza de la evidencia.}	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a los 6 meses									
1	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	serio ^e	serio ^f	ninguno	El estudio que analiza el desenlace incluyó 148 participantes y se obtuvo un RR 0.79 (0.58 to 1.08). Además, presentó características que disminuyen la calidad de la evidencia de dicho estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Barotrauma									

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^f	ninguno	El meta-análisis de los 7 estudios que incluyeron 951 pacientes obtuvo un RR 0.82 (0.51 to 1.32). Por ello, no se puede establecer asociación con el evento adverso y la variable interviniente	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Hipotensión									
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^f	ninguno	El metanálisis de 4 estudios que incluyó 392 participantes se llegó a encontrar un RR 1.02 (0.54 to 1.90). Ello no nos permite llegar a establecer una diferencia estadística a favor o en contra de la intervención	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. El cegamiento no fue posible en todos los estudios, además hubo cruces en los grupos de tratamiento
- b. Moderada y en algunos csos alta heterogeneidad estadística
- c. En algunos de los estudios incluidos para el comparador no se ha podido establecer una definición operacional estándar
- d. No hubo cegamiento en el estudio
- e. La definición operacional utilizada en el comparador tuvo diferencias a la planteada en la elaboración de la GPC
- f. El intervalo de confianza cruza la línea entre el beneficio y el daño que puede causar la intervención

Pregunta: Vasodilatadores inhalados (iVasoD) comparado con atención estándar para afecta la supervivencia y los resultados seleccionados de pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vasodilatadores inhalados (iVasoD)	atención estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad global												
13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	Se incluyó 1243 pacientes en los estudios revisados y luego del metanálisis se muestra un RR 1.04 (0.9 to 1.19) . Con respecto a ello, no se puede establecer asociación estadística a favor o en contra.		⊕⊕⊕○ MODERADO		CRÍTICO	
Insuficiencia Renal												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se incluyó 945 pacientes en los estudios revisados y luego del metanálisis se muestra un RR 1.59 (1.17 to 2.16) . Con respecto a ello, no se puede establecer asociación estadística a favor o en contra.		⊕⊕⊕⊕ ALTA		CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La población estudiada incluye pacientes pediátricos
- b. El intervalo de confianza cruza el umbral entre recomendar y no recomendar

Pregunta: Volumen corriente bajo comparado con Volumen Corriente Convencional para pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Walkey A, Goligher E, Del Sorbo L and et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2017 Oct;14(Supplement_4):S271-S279.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Volumen corriente bajo	Volumen Corriente Convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	252/749 (33.6%)	296/732 (40.4%)	RR 0.87 (0.70 a 1.08)	53 menos por 1000 (de 121 menos a 32 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Días libres de ventilador mecánico												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	serio ^a	ninguno	540	532	-	MD 2.25 más (1.06 más a 5.56 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Barotrauma												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	53/516 (10.3%)	55/513 (10.7%)	RR 0.96 (0.67 a 1.37)	4 menos por 1000 (de 35 menos a 40 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios incluidos tenían valores diferentes para definir la intervención (volumen corriente bajo a administrar)

b. Se utilizó diferentes métodos para estimar el desenlace

Pregunta: Bloqueantes neuromusculares comparado con atención médica estándar para pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Tao W, Yang L, Gao J, and Shao J. Neuromuscular blocking agents for adult patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. Wolters Kluwer Health. 2018

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad en UCI									
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Se encontró un RR 0.73 (0.58 - 0.93)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad entre el día 21 al 28									
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Se encontró un RR 0.63 (0.49 - 0.82)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. No se evidencia en algunos estudios cegamiento en participantes o personal del estudio
- b. En los 4 estudios el IC incluye el 1.

Pregunta: Ventilación mecánica con presión positiva alta al final de la espiración comparado con Ventilación mecánica con presión positiva estándar (baja) para pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Santa Cruz R, Rojas JI, Nervi R, Heredia R, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD009098. DOI: 10.1002/14651858.CD009098.pub2

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad hasta el alta									
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	En los estudios revisados que incluyeron un total de 2299 pacientes se encontró un RR 0.9 (0.81 to 1.01).	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Barotrauma									
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En los estudios revisados que incluyeron un total de 2504 pacientes se encontró un RR 0.97 (0.66 to 1.42). Se encontró bajo riesgo de sesgo en el análisis,	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Hay heterogeneidad entre la definición de la intervención entre los diferentes ensayos clínicos

Pregunta: Posición prona comparado con atención estándar para pacientes adultos con SDRA

Bibliografía: Cómo citar este artículo: Mora-Arteaga JA, et al. Efecto de la ventilación mecánica en posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Una revisión sistemática y metanálisis. Med Intensiva. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.11.003>

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Mortalidad Global									
8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	En los 08 estudios revisados que incluyeron un total de 3058 pacientes se encontró un OR 0,76 [0,54, 1,06]. Además, de algunas características de los estudios que han hecho disminuir la certeza.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad en posición prona mayor a 12 horas al día									

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	En los 04 estudios revisados se encontró un OR 0,60 [0,43, 0,83]. Se observó algunos estudios con tamaño poblacional pequeño; sin embargo, se encontró que existe una asociación favorable con la intervención	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad y pronación antes de las 48 horas									
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	En los 03 estudios revisados se encontró un OR 0,49 [0,35, 0,68]. A pesar de que en los estudios revisados, algunos tuvieron una muestra pequeña se evidencia una asociación favorable con la intervención	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad y pronación en SDRA Severo									
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	fuerte asociación	En los dos estudios revisados se encontró un OR 0,51 [0,36, 0,72].	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

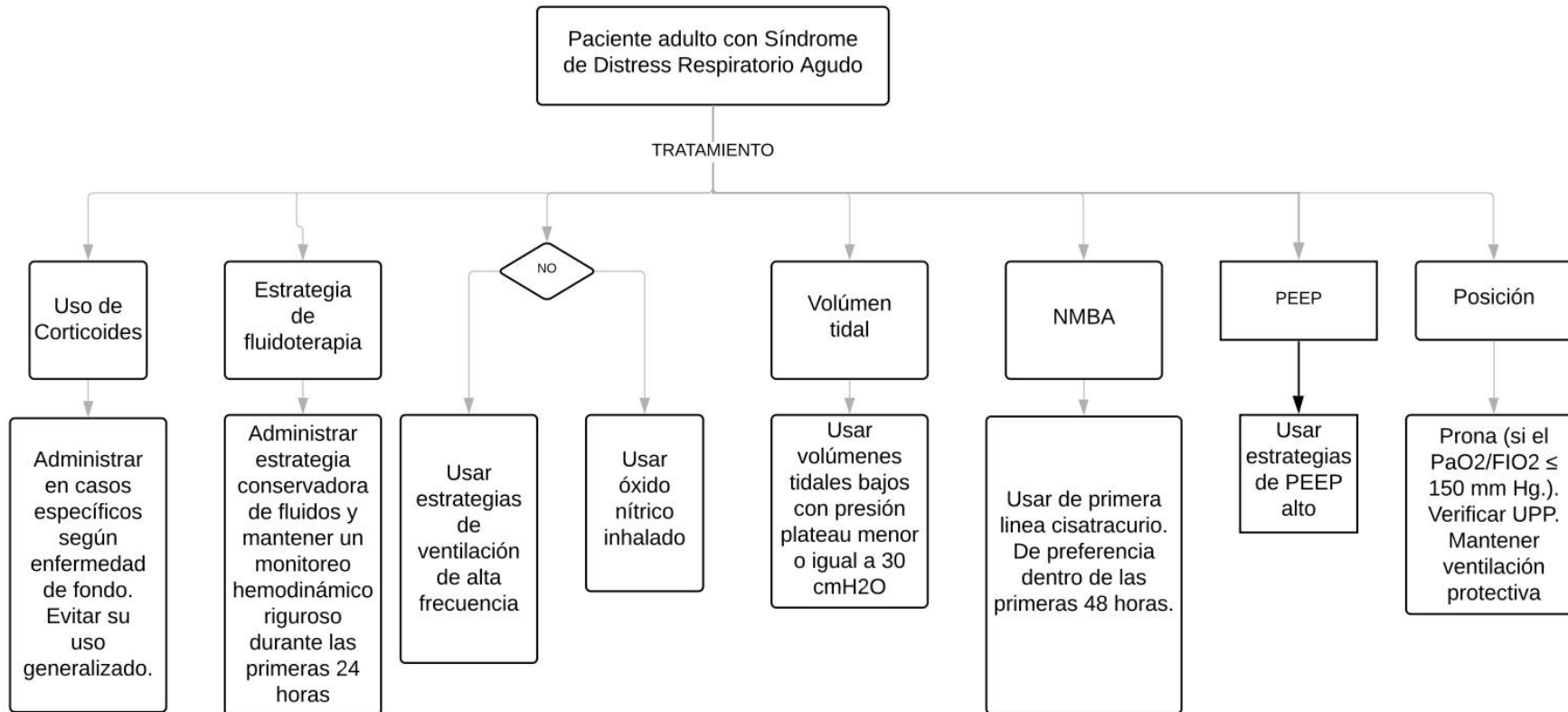
- a. El $I^2 = 63\%$ indica cierta inconsistencia entre los estudios
- b. El intervalo de confianza cruza el intervalo entre recomendar y no recomendar
- c. tamaño muestral de los estudios es pequeño

ANEXO N° 7. VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Los indicadores de vigilancia y seguimiento de la GPC han sido construidos en base a las recomendaciones establecidas y serán los siguientes:

Tipo de Indicador	Indicador	Fórmula de Indicador	Valor esperado (A los 6 meses)	Meta bianual
Resultado	Tasa de Mortalidad en UCI	$\frac{\text{Nº de Muertes en UCI de pacientes con SDRA.}}{\text{Nº de Pacientes con SDRA Internados en UCI}} \times 100$	Disminución porcentual mayor a 5% con respecto al semestre anterior	Menor al 50%
Proceso	Uso de la posición prona según GPC	$\frac{\text{Nº pacientes con SDRA en los cuales se uso posición prona según GPC.}}{\text{Nº de Pacientes con SDRA Internados en UCI}} \times 100$	Mayor al 50%	Mayor al 80%
Proceso	Uso de estrategia de PEEP según GPC	$\frac{\text{Nº pacientes con SDRA en los cuales se uso PEEP según GPC.}}{\text{Nº de Pacientes con SDRA Internados en UCI}} \times 100$	Mayor al 50%	Mayor al 80%

ANEXO N° 8. FLUJOGRAMA



ANEXO 09: REVISIÓN EXTERNA POR PARTE DE MEDICO ESPECIALISTA EXTRANJERO

COMENTARIOS GENERALES SOBRE LA GPC SDRA:

- A. Encuentro el tema sumamente relevante dado su frecuencia y ubicuidad en las diferentes áreas y especialidades de la práctica hospitalaria. Aporta información útil.
Su relevancia social no se comenta, sin embargo, podría ser tema de otro tipo de guía en lo que se refiere a la necesidad de ventilación prolongada y traqueotomías que un porcentaje de sobrevivientes necesita.
- B. Encuentro las recomendaciones claras y sucintas. Esta ordenada adecuadamente para orientar al clínico en el manejo de este síndrome. Me gustaría ver más detalle en algunos puntos y los mencionare bajo comentarios y sugerencias.
- C. Mi evaluación numérica sobre la aplicabilidad de esta guía en mi practica es de 7/10

¿Están descritos específicamente los objetivos globales de la guía?

Totalmente	Bastante (x)	Poco	Nada
------------	--------------	------	------

¿Está descrita de forma clara la definición del problema de salud?

Totalmente (x)	Bastante	Poco	Nada
----------------	----------	------	------

¿Están descritos de forma clara los criterios de manejo clínico en cada situación?

Totalmente	Bastante (x)	Poco	Nada
------------	--------------	------	------

¿Las recomendaciones son específicas y están redactadas sin ambigüedades?

Totalmente	Bastante (x)	Poco	Nada
------------	--------------	------	------

¿Hay una conexión explícita entre las principales recomendaciones y la evidencia científica que las apoya?

Totalmente	Bastante (x)	Poco	Nada
------------	--------------	------	------

Por favor, evalúe (del 1 a 10) la aplicabilidad de esta guía de práctica clínica en su realidad asistencial, siendo 1 menos aplicable y 10 muy aplicable.

1	2	3	4	5	6	7 (X)	8	9	10
---	---	---	---	---	---	-------	---	---	----

COMENTARIOS ESPECÍFICOS SOBRE LAS RECOMENDACIÓN DE LA GPC SDRA

Recomendaciones Clave	Sugerencias del Revisor Externo	Recomendación final del GEG
NO SE SUGIERE el uso generalizado de corticoides en pacientes adultos con SDRA	Si bien las recomendaciones sobre el uso de corticoides en el sistema de ARDS net , Sociedad de Cuidados Críticos y la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos continua alertando contra su empleo rutinario, particularmente en la primera semana y luego del día 14, existe un cuerpo de trabajo liderado por el Dr Umberto Meduri entre varios otros, que describe	No se modifíco

	<p>recientemente (Journal of Intensive Care August 2018) un beneficio de mortalidad y de independencia de ventilación asistida significativa. En el propone infusiones diarias de dosis bajas luego de una dosis de carga (1 mg /Kg) seguidos por 28 días de dosis bajas y decrecientes cada semana.</p> <p>Es conocido como Terapia de Rescate Tardío en ARDS menciona este punto controversial por que provee un algoritmo de salida para los casos que no respondieran al tratamiento convencional descrito en la guía, y está incorporado en mi practica desde hace 2 años con buenos resultados.</p>	
<p>NO SE RECOMIENDA el uso de estrategias de ventilación de alta frecuencia para el manejo de pacientes con SDRA que requieran ventilación mecánica.</p>	<p>Totalmente de acuerdo sin embargo podría reemplazar esta pregunta por una sobre el uso de modalidades de ventilación mecánica de rescate en el manejo de SDRA, como APRV, IRV, en pacientes sin respuesta al manejo convencional. De igual manera añadiría en este acápite la opción del uso de VV-ECMO en las primeras 48 horas en pacientes con alto riesgo de barotrauma y mala respuesta a la ventilación convencional.</p>	<p>No se modifíco.</p>
<p>SE RECOMIENDA el uso de volúmenes tidales bajos (4 - 6 mL/Kg de peso establecido por talla del paciente) con presión plateau menor o igual a 30 cmH₂O en el manejo de pacientes con SDRA</p> <p>En pacientes SDRA, con acidosis respiratoria no se debe sobrepasar el VT de 8 mL/Kg.</p>	<p>En casos de asincronia se recomienda elevar el Vt en 1 ml/ Kg siempre que el Pplateau se encuentre por debajo de 25-30 (ARDSnet). El propósito es de reducir la cantidad de sedación e incluso prevenir el uso de bloqueo neuromuscular.</p>	<p>En pacientes con SDRA, en acidosis respiratoria o asincrónica incrementar en 1 cmH₂O hasta llegar a un VT de 8 mL/Kg siempre y cuando la PPlateau se mantenga entre 25 a 30 cm H₂O.</p>

<p>SE RECOMIENDA el uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) en pacientes con SDRA moderado o severo.</p> <p>El agente bloqueador neuromuscular (NMBA) usado de primera línea es el cisatracurio.</p> <p>El uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) debe ser administrado dentro de las 48 horas diagnosticado el SDRA.</p> <p>El mantenimiento del agente bloqueador neuromuscular (NMBA), debe ser el menor tiempo posible (máx de 72 horas) en pacientes adultos con SDRA.</p>	<p>La hipótesis que proponía una reducción en mortalidad en SDRA por el uso temprano Y por 48 hr de BNM con Cisatracurio ha sido recientemente rechazada en estudio</p> <p>Reciente: Early NMB in ARDS (NEJM 2019. 380(21): 1997-2008 en el que se concluye no reducción en mortalidad, incremento en neuromiopatías de enfermedad aguda (a los 7 y 28 días) e incremento de eventos cardiovasculares. (A. Fib / SVT). Nuestro grupo continúa usando bloqueo NM específicamente para mantener Pplateau < 30, y en casos de asincronía severa con riesgo de hiperinflación dinámica que no responden a la estrategia mencionada anteriormente. En todo caso el uso de Cisatracurio sobre otros bloqueadores no depolarizantes será sobre base farmacocinética, costo u otros factores. Como principio general su uso debe ser lo más breve posible.</p>	<p>NO SE SUGIERE el uso de agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) en pacientes con SDRA moderado o severo.</p> <p>El uso de agentes bloqueadores neuromusculares debe ser administrado según evaluación clínica para cada paciente.</p> <p>El agente bloqueador neuromuscular (NMBA) usado de primera línea es el cisatracurio , sin embargo se puede usar cualquier otro bloqueador neuromuscular.</p>
<p>SE RECOMIENDA la posición prona en pacientes con SDRA si el PaO₂/FIO₂ ≤ 150 mm Hg.</p>	<p>Los estudios iniciales del beneficio de pronación incluyeron pacientes con P/F < 150, sin embargo basado en comunicaciones subsecuentes en nuestra practica iniciamos esta Intervención a niveles de P/F < 200</p>	

ANEXO 10. TABLAS COMPLEMENTARIAS
CUADRO N°1. CRITERIOS PARA ESTABLECER DIAGNÓSTICO Y SEVERIDAD DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (CONSENSO DE BERLIN)

Tiempo	Con una 1 semana de conocer el daño clínico o nuevo o empeoramiento de los síntomas respiratorios.
Imágenes de tórax	Opacidades bilaterales: no se explican completamente por derrames, colapso lobular / pulmonar o nódulos.
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria no explicada completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Necesita evaluación objetiva (p. Ej., Ecocardiografía) para excluir la edema hidrostática si no hay factor de riesgo presente

FUENTE: Elaborado en base al consenso de Berlín, traducidos de JAMA "Acute Respiratory Distress Syndrome. Vol 307, No. 23. 2012"

CUADRO N°2. CRITERIOS PARA ESTABLECER SEVERIDAD DE SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA (CONSENSO DE BERLÍN)

Leve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300 \text{ mm Hg con PEEP or CPAP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Moderado	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}; \text{ PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severa	$\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}; \text{ PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
*Nota: Por cada 1000 msnm utilizar la fórmula de corrección del $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ para poder establecer la severidad	

FUENTE: Elaborado en base al consenso de Berlín, traducidos de JAMA "Acute Respiratory Distress Syndrome. Vol 307, No. 23. 2012"