

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
LESIONES PULMONAR AGUDA Y SÍNDROME DE
DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA”**

AMILCAR ESTUARDO PATÁN ORON

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría
Enero 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Amilcar Estuardo Patán Oron

Carné Universitario No.: 100020232

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Caracterización de pacientes pediátricos con lesiones pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda"**

Que fue asesorado: Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa

Y revisado por: Dr. Eyfi Dagoberto Roca Girón

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 20 de noviembre de 2013


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -109/2013
Guatemala, 29 de agosto de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

- **Caracterización de pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda y Síndrome de Dificultad Respiratoria aguda**

Realizado por Dr. Amilcar Estuardo Patán Oron, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval,

Sin otro particular, me suscribo,

Atentamente,

Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa
Intensivista Pediatra
Hospital Roosevelt
Asesor

JPZF/vh
c.c. archivo



Oficio CEPP/EEP/HR -108/2013
Guatemala, 29 de agosto de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

- Caracterización de pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda y Síndrome de Dificultad Respiratoria aguda

Realizado por Dr. Amilcar Estuardo Patán Oron, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval,

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

Dr. Eyfi Dagoberto Roca Girón
Intensivista Pediatra
Hospital Roosevelt
Revisor



EDRG/vh
c.c. archivo

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	Paginas i
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	5
III. OBJETIVOS	25
IV. MATERIAL Y METODOS	26
V. RESULTADOS	30
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
VIII. ANEXOS	46

INDICE DE TABLAS

	Paginas
TABLA 1	6
TABLA 2	20
TABLA 3	30
TABLA 4	31
TABLA 5	32
TABLA 6	33
TABLA 7	34
TABLA 8	35

RESUMEN

Introducción: El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), complica la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos en 15 a 18%, con mortalidad reportada hasta 26% en países desarrollados y en Latinoamérica 34%.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes con SDRA/ALI que ingresan a la UCIP del Hospital Roosevelt en el 2011, además de la relación de estas variables con dos factores pronósticos: la mortalidad y los días libres de ventilación mecánica.

Métodos: estudio de tipo descriptivo, de seguimiento de casos, en pacientes pediátricos de un mes de edad a 12 años, ingresados por cualquier causa y que desarrollaron ALI/ARDS en su estancia.

Resultados: 31 pacientes reunieron los criterios de ALI/SDRA, con una mortalidad en UCIP de 60%. 70% fueron menores de un año. La principal patología de base fue la pulmonar (66.6%). 13 pacientes presentaron SDOM. Todos requirieron ventilación mecánica convencional, 4 se mantuvieron entre parámetros de protección pulmonar. 14 requirieron VAFO. Los valores de PaCO₂ (p : 0.02), la PIM (p : 0.03) y PEEP (p : 0.005) fueron significativamente mayores entre los pacientes fallecidos; la PaO₂ fue significativamente menor entre los que fallecieron (p : 0.003).

El índice de PaO₂/FiO₂ al diagnosticarse la patología fue significativamente menor entre los pacientes que fallecieron (p : 0.004), siendo la probabilidad de muerte 5 veces mayor entre los pacientes que debutan el SDRA con un pO₂/FiO₂ menor a 100. OR 5.2 (95% CI: 1.06 – 25.3).

El valor de PaO₂/FiO₂ inicial no fue significativo en la duración de la ventilación mecánica OR= 0.86 (IC95% 0.164 – 4.57), Así también el origen pulmonar o extrapulmonar tampoco fue significativo en la duración de la misma OR 0.81 (IC95% 0.169 – 3.86).

I. INTRODUCCIÓN

Guatemala cuenta con unidades de cuidado intensivo pediátrico en los dos hospitales de referencia nacional situados en la ciudad capital, en el hospital Roosevelt la unidad cuenta con 11 camas, siendo las principales causas de ingreso a esta unidad las neumonías, síndrome convulsivo y sepsis de origen pulmonar, con una proporción de pacientes ventilados arriba del 70%. ⁽¹⁾ estas patologías indicadas, son según la literatura, las principales causas de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) y lesión pulmonar Aguda (ALI) en diferentes centros de cuidados intensivos pediátricos en el mundo. ^{(2), (3), (4), (5)}

El síndrome de dificultad respiratoria aguda, (SDRA) fue reconocido en 1967, El termino *Acute respiratory distress syndrome (ARDS)* se refiere al síndrome de lesión pulmonar caracterizado por disnea, hipoxemia severa, disminución de la complacencia pulmonar y el aparecimiento de infiltrados pulmonares difusos. ^{(2), (6)} Su etiología puede dividirse entre pulmonar y extrapulmonar, siendo la primera según la literatura la más frecuente, entre estas, las neumonías y los síndromes por aspiración han sido implicados con más frecuencia. ^{(2), (3), (4), (5), (8).}

En 1994 The American-European Consensus Committee on ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) estandarizó la definición de esta patología, y se introdujo el término Acute lung Injury. El comité recomendó que este nuevo término, se le definiera como un síndrome de inflamación y permeabilidad capilar aumentada que se asocia con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas por la presencia de hipertensión auricular izquierda o hipertensión pulmonar capilar, pero puede coexistir con ellas. ⁽⁶⁾

La incidencia de ARDS/ALI ha variado según su definición, fue calculada por un panel de National Institutes of Health (NIH) en 75 casos por 100,000 personas por año, ^{(2), (9).} en estudios prospectivos posteriores la incidencia fue calculada en 12.5 a

18 por 100,000 personas anualmente.⁽²⁾ En pacientes adultos ventilados mecánicamente la incidencia ha sido reportada entre 15 y 18 por ciento.⁽⁹⁾ mientras que en pacientes pediátricos en ventilación mecánica la mortalidad por ALI/ARDS varía entre 22 y 31%.^{(4),(5),(7)} Zimmerman (2009) más recientemente reporta una incidencia y una mortalidad de 12.8 por 100,000 y 18% respectivamente.⁽³⁾

La mortalidad muestra una tendencia al descenso desde inicios de la década de 1990, en diferentes estudios las tasas de mortalidad han variado de 6 a 26%, esto se ha atribuido a varias causas, entre ellas, mejoras en el transporte del paciente pediátrico grave, cambios en la definición de la enfermedad y principalmente mejoras en el manejo ventilatorio en la unidad de terapia intensiva. ^{(2), (7), (4), (5)}

Es Guatemala la incidencia de esta patología no ha sido especificada, además no se han realizado estudios para evaluar las características de los pacientes con ARDS/ALI basados en los criterios de The American-European Consensus Committee on ARDS. Esto dificulta la realización de protocolos de manejo de dicha patología así como la evaluación y aplicación de nuevas pautas terapéuticas. Pocos estudios han investigado la incidencia y pronóstico de esta patología en el paciente pediátrico, y dichos estudios han sido principalmente en países desarrollados siendo difícil su comparación epidemiológica con países en desarrollo como el nuestro.^{(4), (5),}

⁽¹⁰⁾ Efectuando la búsqueda de estudios sobre esta patología en centros de cuidado intensivo en Latinoamérica, se encuentra un estudio realizado en pacientes adultos en el hospital de clínicas de porto alegre Brasil en el 2001, donde se estudió 1202 pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo, reportando una incidencia de 3.9 % para ALI, y una mortalidad del 45%.⁽¹¹⁾ Continuando en Latinoamérica, en pacientes pediátricos se encuentra un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Clínicas de Buenos Aires entre 1997 y 1999 con pacientes que reunían los criterios del consenso americano-europeo en ARDS, en el cual se informa una mortalidad de 33.9%,⁽⁸⁾⁾ este estudio no se aleja mucho de la mortalidad reportada por otros centros en países desarrollados, pero aun así las características

epidemiológicas varían entre los países en desarrollo y además no siendo estos estudios a gran escala, se hace difícil aplicar los hallazgos a la población pediátrica latinoamericana en general.

El síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda/lesión pulmonar Aguda complica la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos hasta en 15 a 18%, teniendo una mortalidad importante, reportada en centros de cuidado intensivo de países desarrollados de hasta 26% y en centros latinoamericanos hasta en 34%.^{(3), (4), (5), (11), (8).}

Debido a esto es importante describir el curso de estos pacientes y cuántos de estos desarrollan ALI/SDRA y debido que serán tomados los criterios del consenso Americano-Europeo en SDRA para definir la patología, se podrá comparar estos datos con los identificados en países desarrollados y en Latinoamérica.^{(6), (4), (5), (11), (8).}

La información obtenida de los pacientes de la unidad, sus características gasométricas, ácido/básicas, causas desencadenantes, características de la ventilación mecánica y su desenlace clínico proveerá las bases para en un futuro puedan realizarse protocolos de manejo para estos pacientes en la unidad y proveer datos para nuevos estudios sobre el tema.

Se estudio a los pacientes pediátricos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roosevelt en la ciudad de Guatemala, pacientes mayores de un mes a 12 años que desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda/lesión pulmonar Aguda a su ingreso o durante el curso de su estancia en la unidad, por cualquier causa. Dichos pacientes deberán reunir los criterios de ARDS/ALI del comité de consenso Americano-Europeo en ARDS. Se llevara a cabo de enero a diciembre del año 2011.

El estudio se dirigió a la determinación de la incidencia de dichas patologías en la unidad, así como describir las variables asociadas al pronóstico de los pacientes que la desarrollan, definiendo el pronóstico en base a la mortalidad y los días de estancia libres de ventilación mecánica.

Las variables a estudiadas incluyen variables demográficas como edad, sexo; características de la ventilación mecánica: modo de ventilación, parámetros ventilatorios; variables gasométricas: estado acido-base, índice PO_2/FiO_2 al momento de presentación de la patología y etiologías desencadenantes del cuadro tanto pulmonares como extrapulmonares. ^{(3), (4), (5), (8).}

II. ANTECEDENTES

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA Y LESION PULMONAR AGUDA

DEFINICIONES

El termino *Acute respiratory distress syndrome (ARDS)* se refiere al síndrome de lesión pulmonar caracterizado por disnea, hypoxemia severa, disminución de la complacencia pulmonar y el aparecimiento de infiltrados pulmonares difusos. ^{(2), (6), (7).}

Inicialmente reconocido desde 1967 como síndrome de dificultad respiratoria del adulto por Ashbaugh et al. Cuando se describieron las anormalidades clínicas, fisiológicas, radiográficas y patológicas en 12 pacientes que fueron únicas con respecto a una serie de 272 pacientes adultos tratados por falla respiratoria. Ha sido referido como pulmón húmedo traumático, pulmón de choque o atelectasia congestiva.

El comité de consenso norteamericano-europeo estandarizo la definición de ARDS (tabla 1) e introdujo el término “Acute Lung Injury” (ALI). El comité recomendó que se definiera ALI como un síndrome de inflamación y permeabilidad capilar aumentada que se asocia con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas por la presencia de hipertensión auricular izquierda o hipertensión pulmonar capilar, pero que puede coexistir con ellas. ^{(6), (7)}

La exclusión de la hipertensión en la aurícula izquierda como causa de la hipoxemia es crítica para esta definición. ^{(6), (16), (13).}

Tabla 1
Criterios de Definición de Lesión pulmonar Aguda y Síndrome de Dificultad respiratoria Aguda del comité del consenso Americano-Europeo en ARDS

Criterios de Definición de ALI y ARDS	
Criterios para ALI Inicio agudo Oxigenación: $PaO_2/FiO_2 < 300$ (sin importar el nivel de presión al final de la espiración PEEP) Infiltrados pulmonares bilaterales en radiografía de Tórax Presión en cuña de la arteria pulmonar menor de 18 mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda.	Criterios para ARDS Inicio agudo Oxigenación: $PaO_2/FiO_2 < 200$ (sin importar el nivel de presión al final de la espiración PEEP) Infiltrados pulmonares bilaterales en radiografía de Tórax Presión en cuña de la arteria pulmonar menor de 18 mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda.
<i>ALI: Acute Lung Injury; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome</i> The American-European consensus on ARDS, definitions, Mechanism, relevant Outcomes, and clinical trial coordination Am J Resp Crit Care Med 1994 ⁽⁶⁾	

PATOFISIOLOGIA

Independientemente de la edad ALI/ARDS es caracterizado por un insulto inicial que desencadena mecanismos mediados por células, liberando una cascada de varios mediadores. Estos alteran la integridad de la cobertura celular de la unidad alveolo-capilar. El principal patrón histológico de ALI es el de un alveolo inundando por fluido

rico en proteínas, un infiltrado por polimorfonucleares, macrófagos y eritrocitos y la formación de membranas hialinas. (fig 1).^{(2), (6), (7), (16)}

Los mediadores pro inflamatorios son expresados en las células alveolares y endoteliales, que están asociados al comienzo, severidad y curso de la ALI. El grado de inflamación depende de la actividad biológica y el balance entre mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios, por ejemplo entre la interleucina 8 e interleucina 1.^{(7), (16)}

Se ha identificado que la presencia de un polimorfismo del gen que codifica la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado a la susceptibilidad y pronóstico del ARDS. La enzima convertidora de angiotensina se adhiere a la angiotensina I y la convierte en angiotensina II, lo que estimula la producción de mediadores proinflamatorios como interleucina 8 y 6 en las células epiteliales alveolares. Además, la angiotensina II es un potente vasoconstrictor y un factor clave en la apoptosis inducida por FAS en las células epiteliales alveolares in vitro. Los animales con ALI que fueron deficientes de la enzima convertidora de angiotensina tuvieron reducida formación de edema pulmonar e infiltración leucocitaria.^{(7), (17)} Similar a la sepsis bacteriana, existe una interrelación entre los mediadores inflamatorios y la cascada de coagulación en ALI. La activación de factores procoagulantes e inhibidores de la fibrinólisis (inhibidor del activador del plasminogeno (PAI-1)) han sido relacionados a la formación de trombos de plaquetas y fibrina en los vasos pulmonares pequeños. La interacción ocurre tanto intra como extravascularmente, y en el compartimiento alveolar. La deposición continua de fibrina da como resultado la formación. La función del surfactante es inactivada por el escape de proteínas plasmáticas y su producción esta disminuida por la lesión a los neumocitos tipo II.^{(7), (16), (18), (19)}

Para la total resolución (final de primera semana), la interacción dinámica entre inflamación, coagulación, restauración del transporte de agua y la función celular

necesitan ser re balanceadas y la producción de surfactante reiniciada. En algunos pacientes esta resolución es obstaculizada.^{(7),(16)} Histológicamente, estos pacientes muestran fibrosis alveolar con persistencia de las células inflamatorias y solo resolución parcial del edema pulmonar. El factor transformador del crecimiento beta causa persistente disminución de la fibrinólisis y la deposición de fibrina. Este medio pro-fibrótico puede aparecer temprano durante el desarrollo de la ALI. A largo plazo, aparecen las anormalidades permanentes en la función pulmonar y reducción en la calidad de vida del paciente.^{(7), (16), (20)}.

Se ha confirmado en los niños con ARDS la reducida complacencia pulmonar correlacionada con la severidad de la patología. La medición de la función respiratoria en las unidades de cuidado intensivo pudiera identificar a los pacientes con patología de mayor severidad.⁽⁷⁾

FASES DE LA ENFERMEDAD

Independientemente de los factores desencadenantes, ARDS comúnmente progresa a través de estadios, definidos por la presentación clínica, radiográfica e histopatológica asociadas.

La primera, o fase exudativa, se caracteriza por la aparición aguda de la disminución de la complacencia pulmonar e hipoxemia arterial. Las alteraciones en la mecánica pulmonar conducen a la presentación de taquipnea. El análisis de gases en esta fase, típicamente muestra hipocarbía. La radiografía de tórax usualmente revela infiltrados alveolares difusos indicando edema. Los eventos proinflamatorios que ocurren en la fase exudativa tienden a crear el escenario para la transición a la fase fibroproliferativa de ARDS, durante la cual aumenta el espacio muerto alveolar y puede desarrollarse hipertensión pulmonar refractaria como resultado de la inflamación crónica y la cicatrización de unidad alveolo-capilar. La fase fibroproliferativa da paso a la fase de recuperación, con restauración de la barrera

epitelial alveolar, mejora gradual de la complacencia pulmonar y resolución del hipoxemia arterial, y eventualmente recuperación de la función pulmonar antes de la patología en muchos pacientes.^{(2), (6), (7), (16), (13)}

Disfunción de la Barrera Alveolo-capilar y formación de Edema

Por definición, el edema en ARDS no es causado por falla cardíaca, pero resulta de la disrupción de los componentes estructurales que regulan en condiciones normales el balance alveolar de fluidos.⁽⁶⁾ Normalmente las células capilares endoteliales están conectadas por uniones estrechas que permiten algún movimiento de líquidos, pero no el movimiento de proteínas u otros solutos dentro del espacio intersticial. Por otro lado el epitelio alveolar normalmente no es permeable a fluidos, proteínas u otros solutos. La tasa de movimiento de fluido hacia el intersticio está gobernada por la diferencia neta entre las presiones hidrostáticas y osmóticas en los capilares pulmonares, en relación con las del intersticio. Las cantidades pequeñas de líquido que se acumula en el espacio intersticial son usualmente eliminadas por el sistema linfático pulmonar. El evento fisiopatológico clave que distingue el ordenado balance de fluido alveolar en el estado fisiológico, del de la disfunción tipificada por ALI Y ARDS, es la lesión al epitelio alveolar y/o el endotelio capilar pulmonar. Esta lesión puede ocurrir directamente como resultado de la lesión del parénquima o seguido de un proceso sistémico distante que provoca la respuesta inmune del hospedador, causando activación de neutrofilos y elaboración de citoquinas proinflamatorias. Cualquiera de las dos formas resulta en la apertura de las uniones estrechas y la fuga no regulada de líquido, proteínas y otros solutos hacia el intersticio y, subsecuentemente, hacia el espacio alveolar, lo que crea múltiples mecanismos de alteración del intercambio gaseoso.^{(7), (16)}

Disfunción del Surfactante y Alteración de los mecanismos pulmonares

La lesión al sistema pulmonar de formación del surfactante es una de las manifestaciones más serias del daño al epitelio alveolar y subsecuente paso de líquido al espacio alveolar.

Luego de la lesión pulmonar, la formación de surfactante disminuye debido al daño a las células epiteliales alveolares, y el surfactante que queda en el espacio alveolar por el exudado y la alteración en los constituyentes fosfolípidicos. ^{(16), (13),}

Para comprender de forma completa el mecanismo pulmonar en ALI Y ARDS, es importante considerar las propiedades de la pared del abdomen y tórax. Fue demostrado en el modelo del cerdo que el incremento en la presión abdominal resulta en una disminución de la capacidad pulmonar total y de los volúmenes pulmonares, lo que lleva a una alteración en la relación volumen-presión en el pulmón sano que imita lo que pasa en ALI y ARDS.

Subsecuentemente, la contribución de la distensión abdominal a la alteración del mecanismo respiratorio del paciente con ALI y ARDS fue evaluado. Comparando pacientes con ARDS después de una cirugía abdominal mayor con aquellos con ARDS no asociado a cirugía, los investigadores trazaron curvas estadísticas de volumen-presión del sistema respiratorio, la pared torácica y el pulmón, relacionando los cambios calibrados en el volumen pulmonar al final de la inspiración obtenidos en la vía aérea abierta y en el esófago. La presión abdominal estática fue obtenida relacionando la presión al final de la inspiración y la presión gástrica medida al final de la espiración. Este estudio identificó claras diferencias en la forma de la curva de volumen presión obtenida de los paciente con ARDS relacionado a patología abdominal en el estado postoperatorio versus el ARDS médico. Específicamente, la relación de volumen-presión de la pared del tórax en los pacientes con ARDS quirúrgico fue desplazado hacia abajo y la derecha en relación a las curvas obtenidas de los pacientes con ARDS no quirúrgico. La diferencia en la morfología de las dos curvas se correlaciona con las diferencias en presiones abdominales

estáticas, indicando una disminución en la complacencia en ARDS quirúrgico que es atribuible a la presión intra-abdominal aumentada. En comparación, el grupo con ARDS no quirúrgico demostraron complacencias de la pared del tórax similar a las de los controles preoperatorios. Estas observaciones sugieren que ARDS deteriora la mecánica respiratoria en diferentes formas dependiendo de la etiología de base, un hallazgo que tiene implicaciones significativas para entender el pronóstico en ARDS y ALI, y para definir subgrupos de la población enferma que se beneficiarían de terapias específicas o estrategias de manejo alterativo. ^{(16), (21)}.

Mecanismos del aclaramiento alveolar de líquidos

Una vez el líquido se acumula en el espacio alveolar su aclaramiento está regulado por canales iónicos en las vías aéreas distales, células clares y en el epitelio alveolar tipo I y tipo II. Las células alveolares tipo II son también responsables por el transporte transepitelial de iones. El sodio es tomado por los canales en la superficie apical de las células tipo II. Esta función puede ser suprimida mediante la administración del diurético amilorida. Subsecuentemente, Na/K – ATPasa localizada en la membrana basolateral de la célula, transporta activamente el sodio hacia el espacio intersticial, lo que crea un gradiente para el movimiento pasivo de agua a través del epitelio alveolar y de vuelta al intersticio. El daño al epitelio alveolar que ocurre en ALI crea una condición que compromete la capacidad de las proteínas de membrana para regular el balance de líquidos. Además, modelos experimentales in vitro e in vivo han mostrado que la exposición del epitelio alveolar a la hipoxia inhibe el transporte transepitelial de sodio, y disminuye en general el aclaramiento de líquidos. El edema que es la presentación característica que define el ARDS temprano, establece el estado de complacencia reducida y un volumen al final de la expiración que desciende debajo de la capacidad funcional residual a un punto que se aproxima a la capacidad de cierre, creando condiciones que favorecen el desarrollo de atelectasias regionales, cortocircuitos intrapulmonares e hipoxia alveolar. ⁽¹⁶⁾

Alteración en el intercambio de gases en la enfermedad

En este momento, es claro que existen muchas causas potenciales de hipoxia en ALI y ARDS. Es fácil entender que el edema en el compartimiento intersticial o en el espacio alveolar inhibirá el intercambio de gases y el flujo sanguíneo pulmonar comprometido o las unidades pulmonares colapsadas serán pobremente oxigenadas, disminuyendo así el contenido venoso de O₂ y reduciendo el contenido sistémico de oxígeno. La fracción de flujo sanguíneo pulmonar que al final entra a la circulación sistémica sin ser oxigenada puede ser calculada usando la ecuación Q_s/Q_t donde Q_s es el flujo desviado y Q_t es el flujo total. La sangre desviada es baja en O₂ y alta en CO₂, pero el cortocircuito intrapulmonar no tiende a elevar el PaCO₂ sistémico debido a quimiorreceptores sensibles a un aumento agudo de PaCO₂ que estimulan el centro respiratorio, eliminando dióxido de carbono antes que el incremento sea detectable en el análisis de gases sanguíneos. De esa forma el gradiente de dióxido de carbono arteriovenoso bajo condiciones normales es 4-6 mmHg. El fenómeno de cortocircuito de derecha a izquierda es aminorado en algún grado por la vasoconstricción pulmonar, que redirige el flujo pulmonar hacia unidades pulmonares mejor ventiladas. El lecho vascular pulmonar contiene un músculo liso singular que se contrae en respuesta a la hipoxemia. ^{(7), (16)}

Respuesta inmune del hospedador: Papel de las citoquinas y alteración de la homeostasis.

La respuesta inmune del hospedador juega un papel importante en la patogénesis de ALI y ARDS. Aunque la lesión inicia con la exposición a uno o más factores incitantes, la secuencia de la lesión pulmonar es potenciada por mediadores inflamatorios que interactúan con la cascada de la coagulación para perturbar el balance normal entre factores antiinflamatorios y pro inflamatorios y entre pro coagulantes y anticoagulantes. Luego de producida la lesión pulmonar los macrófagos activados localizados en el espacio alveolar secretan factor de necrosis tumoral e interleucina 1, dos agentes de la respuesta inmune innata temprana. Estos dos mediadores tempranos subsecuentemente estimulan la producción de otras

interleucinas proinflamatorias, como interleucina 6, y potencian la interacción entre integrinas en los neutrófilos y las moléculas de adhesión molecular (ICAM-) en las células del endotelio vascular. Esta interacción liga los neutrófilos al endotelio. Subsecuentemente, la interleucina 8 trabaja junto al sistema de complemento (factor 3a y 5a), leucotrienos B₄, y factor activador plaquetario (PAF) para establecer un gradiente quimiotáctico que recluta neutrófilos atados al endotelio vascular hacia el espacio alveolar, donde son capaces de elaborar radicales libres de O₂ y nitrógeno. La liberación de radicales libres de O₂ potencia un daño adicional a la célula epitelial alveolar, conduciendo a su disfunción y apoptosis. Adicionalmente, los radicales libres de oxígeno regula al alza la expresión de factor nuclear, un factor de transcripción que controla la expresión de mediadores proinflamatorios e inhibe la apoptosis de los neutrófilos. La interleucina 6 estimula la vía de la coagulación extrínseca a través de la interacción con el factor tisular, que es expresado en la superficie de los macrófagos activados y en el endotelio capilar, y es fijado al factor VIIa. El complejo del factor tisular VIIa activa la protrombina, resultando en la producción de trombina, lo que a la vez convierte el fibrinógeno en fibrina. La cascada de la coagulación también contiene varios sistemas de retroalimentación negativa que son gobernados por sustancias como antitrombina y proteína C activada, que sirven para controlar el exceso de trombosis una vez activada. Por consiguiente, en el paciente, es posible observar evidencia de trombosis vascular y una coagulopatía local o sistémica como resultado del consumo de los factores de la coagulación y aumento en la degradación de fibrina a través de la interacción entre TNF e inhibidor del activador plaquetario. Investigaciones recientes han indicado que las muestras de lavado broncoalveolar de los pacientes con inflamación del tracto respiratorio inferior, contienen niveles elevados de factor tisular soluble y factor VII; la proteína C activada ha sido identificada en el fluido alveolar también. Además en modelos de animales pequeños, la administración de altas dosis de antitrombina ha demostrado prevenir la deposición alveolar de fibrina y el desarrollo de lesión pulmonar en el contexto de endotoxemia. ^{(2), (7), (16), (22), (23)}

La expresión predominante del fenotipo procoagulante o anticoagulante en el paciente con ALI/ARDS es una función de la interacción entre la genética del hospedador y los factores incitadores específicos que llevan a la enfermedad. De cualquier manera, algunos datos experimentales han indicado que la estrategia de soporte elegida por el clínico puede modificar este proceso. Por ejemplo, la ventilación mecánica usando altos volúmenes tidales parece estar asociado con la liberación del inhibidor del activador plaquetario¹ y reduce la actividad fibrinolítica en modelos de lesión pulmonar en animales pequeños. Otro grupo de investigadores recientemente reportó que pacientes que fueron ventilados por 5 horas con altos volúmenes tidales (12ml/kg) y presiones al final de espiración de cero luego de cirugía electiva, demostró elevación significativa en los niveles de complejos trombina-antitrombina, factor tisular y factor VIIa en el lavado broncoalveolar, comparado a aquellos que fueron ventilados por el mismo periodo de tiempo con volúmenes tidales pequeños y PEEP equivalentes a 10 cmH₂O. Estos hallazgos indican que la respuesta inflamatoria en ALI y ARDS altera el balance hemostático en vías que pueden sugerir nuevos objetivos para intervenciones terapéuticas. Esto puede además explicar algunas de las consecuencias hemodinámicas de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

La amplificación de la respuesta inmune a la lesión pulmonar, es así, el producto de redundancias e interacciones entre los componentes del sistema inmune innato del hospedador (citoquinas), el sistema de complemento (C3a, C5a), productos del metabolismo de la membrana fosfolipídica (leucotrienos, PAF) y la cascada de la coagulación. Este proceso eventualmente trasciende a una respuesta inmune más específica en la cual los linfocitos activados y los monocitos producen citoquinas antiinflamatorias, como factor de crecimiento tumoral¹, el cual tiene un rol en regular a la baja los efectos de las citoquinas proinflamatorias en neutrófilos y células endoteliales y la elaboración de matriz extracelular, dando lugar al estadio fibroproliferativo de la enfermedad. La resolución de la inflamación en ARDS es también mediada por Interleucina 10, una citoquina antiinflamatoria que atenúa la

fibrosis, induciendo la apoptosis de neutrofilos y permitiendo una repoblación del epitelio bronquial y alveolar.

Alteración de la función cardiovascular:

Efectos en la hemodinámica Pulmonar

En general, la elaboración de citoquinas proinflamatorias en ALI y ARDS inicia o potencia el desarrollo de edema, llevando a hipoxia alveolar, obstrucción trombótica de la microvasculatura pulmonar y eventualmente fibrosis intersticial. Cada uno de estos elementos patofisiológicos tiene el potencial de incrementar la resistencia vascular pulmonar, aumentando la postcarga del ventrículo derecho y potenciando el compromiso del gasto cardíaco.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de ARDS varía ampliamente en los reportes actuales, en parte debido a las diferentes definiciones de la enfermedad usadas antes de 1994, usando la definición del consenso de la conferencia norteamericana-europea, investigaciones en Dinamarca, Suecia e Islandia reportan tasas anuales de 17.9 casos por 100,000 para ALI y 13.9 casos por 100,000 para ARDS. Un estudio reciente en Alemania el único encontrado hasta ahora basado en la población reporta una prevalencia baja, de 5.5 x 100,000 casos por año y una incidencia de 3.2 por 100,000 casos en pacientes pediátricos de un mes a 18 años. ^{(2), (7), (24)}.

Basados en los criterios del consenso americano-europeo en ARDS, en estudios realizados en unidades de cuidados intensivos, se ha estimado una incidencia de ALI de 9% en pacientes pediátricos ventilados mecánicamente y un 80% de ese grupo desarrollo ARDS resultando en una incidencia de 7 a 8%. En relación a todas las admisiones a la unidad de cuidado intensivo la incidencia de ARDS fue calculada en 3 a 4% ^{(4), (5), (7)} Zimmerman (2009) más recientemente reporta una incidencia y una mortalidad de 12.8 por 100,000 y 18% respectivamente. ⁽³⁾

La mortalidad muestra una tendencia al descenso desde inicios de la década de 1990, en diferentes estudios las tasas de mortalidad han variado de 6 a 26%, esto se ha atribuido a varias causas entre ellas, mejoras en el transporte del paciente pediátrico grave, cambios en la definición de la enfermedad y principalmente mejoras en el manejo ventilatorio en la unidad de terapia intensiva. ^{(2), (4), (5), (7)}

Mortalidad

La mortalidad en general de los niños que padecen ALI (ALI que no desarrollan ARDS y ARDS) va de 18% a 27%, la mortalidad se incrementa a niveles de 29% a 50% cuando se desarrolla ARDS. En contraste, la mortalidad fue solo de 3% a 11% en los niños que no desarrollan ARDS. En adultos con ALI la mortalidad fue más alta, en general de 38% y se incrementa con la edad incluso hasta 60%. A diferencia que en el paciente pediátrico, en el adulto no hay diferencia entre los que desarrollan ARDS y los que no lo desarrollan. ^{(2), (4), (5)}

La mortalidad en niños con ARDS ha sido asociada a falla multiorganica. Como causa de muerte, la neurológica y/o cardiorrespiratorio. En general, independientemente de la severidad de ALI/ARDS, un peor curso se determina en base a los antecedentes médicos y la enfermedad primaria de base (por ejemplo daño cerebral severo, error innato del metabolismo). ^{(2), (4), (5), (7)}.

Factores de Riesgo

Se ha reportado una correlación entre la proporción PaO₂/FiO₂ el primer día y/o su deterioro y la mortalidad. Aunque no han podido ser confirmados estos hallazgos y existe controversia acerca de las variables respiratorias y su asociación con el pronóstico. ^{(4), (5)} Aun no son comprendidos los factores de riesgo que predisponen al paciente a esta patología, iniciándose la búsqueda por genes candidatos. Ya se menciona el papel de enzima convertidora de angiotensina, demostrándose ya que el genotipo DD para esta enzima, está asociado a una mayor mortalidad en pacientes con ALI. ^{(17), (25), (26)}

Independientemente de los posibles factores de riesgo asociados con ALI, en algunas situaciones la enfermedad de base puede determinar el pronóstico. Se ha identificado en algunos estudios por ejemplo, la asociación entre inmunodeficiencia o daño cerebral irreversible y mayor mortalidad. ^{(4), (5), (27)}

Enfermedades subyacentes

La morbilidad asociada a ARDS puede ser dividida en pulmonar y extrapulmonar, el pronóstico difiere dependiendo de si el origen fue causado por lesión directa (pulmonar por ejemplo neumonía por aspiración) o indirecta (por ejemplo Sepsis). No obstante, hay evidencia sustentando que esta distinción es irreal, ya que las complicaciones pulmonares, específicamente las VILI y las lesiones extrapulmonares están inextricablemente asociados. ^{(2), (6), (7), (25)}

En el paciente adulto existe una variedad de enfermedades que pueden originar ALI. Con algunas diferencias, comparado con el paciente adulto, en el paciente pediátrico la causa subyacente puede ser dividida en:

Lesión pulmonar indirecta (>34%)

Lesión pulmonar directa

 Infección por virus sincitial respiratorio (15%)

 Neumonía bacteriana o neumonía por aspiración (>15%)

 Otras condiciones (casi ahogamiento, enfermedades cardíacas, desordenes

 Oncológicos, Politraumatismo) ^{(4), (5), (29)}

PRESENTACION CLINICA

Una enfermedad alveolar difusa que cumple con los criterios de ALI y ARDS produce una secuencia predecible de cambios clínicos. Cuando el líquido se acumula en el espacio intersticial excediendo la capacidad de absorción del sistema linfático pulmonar, la complacencia pulmonar disminuye y se presenta taquipnea en un

intento del paciente por generar una adecuada ventilación por minuto con volúmenes tidales bajos. El escape eventual de fluido con proteínas hacia el espacio alveolar interfiere con la función del surfactante, creando condiciones que favorecen la formación de atelectasias regionales y el colapso de las vías aéreas pequeñas, principalmente en infantes pequeños y aquellos con tórax altamente complacientes (por ejemplo pacientes con enfermedades neuromusculares). En este punto, la hipoxia empeora rápidamente y la respiración se vuelve más laboriosa en un esfuerzo por generar presiones transpulmonares suficientes para mantener la expansión alveolar. Frecuentemente la hipocarbica se manifiesta temprano en el proceso de la enfermedad, cuando el paciente desarrolla la taquipnea. De cualquier manera, a medida que aumenta el trabajo de la respiración, se presenta fatiga muscular y la PaCO_2 se eleva cada vez más. En este estadio, se requiere de la ventilación con presión positiva para mantener abierto un número suficiente de unidades pulmonares con atelectasia para el adecuado intercambio gaseoso. A la auscultación, el paciente presentará roncus en las áreas de atelectasia o congestión alveolar y disminución de la entrada de aire en áreas con consolidaciones grandes. ^{(2), (6), (7), (16)}

Estudios de imagen

Los cambios clínicos en el ARDS y ALI temprano se manifiestan en la radiografía de tórax como un infiltrado alveolar difuso y broncogramas aéreos que pueden estar acompañados por derrame pleural y atelectasias generalizadas. Las áreas del pulmón que están padeciendo fibrosis pueden parecer como opacidades reticulares prominentes. Los estudios que han evaluado a los pacientes con ALI y ARDS utilizando tomografía han facilitado el conocimiento que la consolidación pulmonar ocurre a través de un gradiente que se corresponde al eje gravitacional. Entre estas dos regiones se establece una zona de opacidad del espacio aéreo sin consolidación. La distribución espacial de ALI ha sido demostrada en perros anestesiados y paralizados que fueron rotados mientras fueron inyectados con ácido oleico en dosis divididas para lograr un patrón difuso de lesión pulmonar. Los

animales fueron luego expuestos a ventilación con volúmenes tidales altos mientras se colocaba a estos en posición supina o prona. Al final del estudio los animales desarrollaron edema pulmonar distribuido principalmente hacia áreas en declive. De cualquier manera, independientemente de la posición del cuerpo, las anormalidades histológicas fueron más severas en regiones dorsales del pulmón, en un patrón que refleja la distribución preferencial del flujo sanguíneo pulmonar, la vía por la cual la lesión pulmonar fue iniciada en este modelo animal. ^{(7), (16)}

El desarrollo de atelectasias en áreas declives en cualquier paciente en posición horizontal no es un concepto nuevo; en imágenes de tomografía obtenidas en pacientes en posición supina, anestesiados, sin lesión pulmonar a quienes se les administraron bloqueadores neuromusculares, se ha observado el mismo fenómeno. Sin embargo, imágenes seriadas de tomografía en pacientes con ALI y ARDS han revelado, que en los estadios tardíos de la enfermedad, la fibrosis inicia en las áreas no declives, que parecían estar libres de enfermedad en la fase temprana de la enfermedad. El patrón reticular de infiltración que aparece en estas áreas, parece estar asociado con extensas y agresivas estrategias de ventilación mecánica, sugiriendo que la historia natural de ALI y ARDS actualmente representa los efectos combinados del insulto biológico inicial y las lesiones asociadas a la ventilación mecánica. Aunque las imágenes por tomografía del pulmón enfermo, por lo que hoy se denomina como ALI y ARDS han estado disponibles por cerca de 20 años, no es hasta recientemente que sus implicaciones comienzan a ser incorporadas a estrategias de manejo que buscan limitar el daño pulmonar, a través de la consideración de la patofisiología de base de la enfermedad.

COMPLICACIONES

Tradicionalmente las complicaciones resultantes de ARDS y su tratamiento incluyen los síndromes por escape de aire, específicamente neumotórax, neumomediastino y neumopericardio y fallo de la ventilación convencional.

En 1998 weg et al, concluyeron que los síndromes por escape de aire no estaban asociados con mayor mortalidad.

Tabla 2
Condiciones clínicas asociado al desarrollo de
Síndrome de dificultad respiratoria aguda

LESIÓN PULMONAR DIRECTA	LESIÓN PULMONAR INDIRECTA
Neumonía	Sepsis
Aspiración de Contenido Gástrico	Trauma severo
Lesión por Inhalación	Pancreatitis aguda
Casi Ahogamiento	Bypass cardiopulmonar
Contusión Pulmonar	Transfusión masiva
Embolia grasa	Sobredosis de drogas
Edema pulmonar post trasplante o embolectomía pulmonar	
<i>Adaptado de Ware LB, Matthay MA, The acute Respiratory distress Syndrome N engl J Med 2000;342:1338 ⁽²²⁾</i>	

En este estudio la incidencia de algún síndrome de escape de aire fue de 10%, y específicamente la de neumotórax de 6.9%.^{(2), (4), (25)}

PRINCIPIOS DE MANEJO CLINICO

La base del manejo de la falla respiratoria hipoxica es mantener el suministro de oxigeno con o sin soporte mecánico. Prevención de la sobrecarga hídrica y medidas para estabilizar la circulación y la comodidad del paciente (con alivio de dolor y sedación). En pacientes críticamente enfermos el balance metabólico es desplazado

hacia el catabolismo y la malnutrición proteica. Un soporte nutrición agresivo de inicio temprano ayudara al paciente a una recuperación más rápida.^{(7), (30)}

A medida que se dilucidan los elementos patofisiologicos envueltos en ALI y ARDS, más esfuerzos se realizan para trasladar los mismos a innovadores objetivos de intervención terapéutica. En este momento los estudios no han identificado un agente que mejore clínicamente de forma importante el pronóstico, de forma que garantice su uso rutinario en el manejo del paciente con ALI Y ARDS.

Ventilación con Presión Positiva

La hipoxia es una presentación esencial de ALI y ARDS; la base para su desarrollo es la lesión de la barrera alveolo-capilar. Una vez esto ocurre, la complacencia disminuye y el volumen pulmonar al final de la espiración tiende a disminuir dramáticamente y sobreviene el desbalance de la ventilación/perfusión, lo que explica que la hipoxia en ALI y ARDS sea típicamente refractaria al suministro de oxígeno solo. Además la exposición a altas concentraciones de oxígeno suplementario en la ausencia de lesión de medidas efectivas que reviertan las atelectasias, se asocia con el desarrollo de lesión pulmonar que son marcadamente similares a ALI y ARDS. Los humanos comienzan consistentemente a manifestar este tipo de lesión pulmonar cuando son expuestos a un FiO₂ mayor a 0.5. Para estabilizar la consolidación o el colapso alveolar a un grado adecuado para proveer oxigenación sin el uso de altos FiO₂, se hace necesaria la utilización de PPV (ventilación con presión positiva). En la descripción original del ARDS por Ashbaugh, el reporte que la hipoxemia asociado con esta patología podía ser revertida con PEEP. En la década que siguió a esta publicación, un estudio conducido en un número pequeño de pacientes con falla respiratoria hipoxica severa demostró que el aumento del PEEP de 0 a 15 cm H₂O resulta en un incremento similar linear en el volumen pulmonar al final de la espiración. PaO₂ y la complacencia estática.⁽⁷⁾

Algunos años después, el efecto de PEEP fue evaluado en un modelo canino usando ácido oleico de lesión pulmonar. En ese estudio, el incremento de PEEP de 3 a 13 cm de H₂O disminuyó la fracción de cortocircuito pulmonar sin alterar el flujo sanguíneo pulmonar; en los pulmones ventilados sin PEEP se observó que los septos alveolares se engrosaron y una mayor porción de los alveolos fueron inundados en comparación con los ventilados con PEEP. En los pulmones ventilados con PEEP el edema se confinó a los espacios perivasculares. Puede concluirse de estas observaciones, que el PEEP revierte la hipoxemia en ALI y ARDS a través de la simple redistribución extravascular del líquido pulmonar y a través de la restauración del volumen pulmonar al final de la espiración hacia la capacidad residual funcional. Mientras que los efectos saludables del PEEP han sido establecidos, es importante reconocer el potencial del PEEP para aumentar el espacio muerto anatómico, a través de la distensión de las vías aéreas grandes.^{(7), (16)}

Cuando se maneja a un paciente con falla respiratoria hipoxica, es importante apreciar el efecto de la PPV en la función cardiovascular. Durante la respiración normal, la presión intratorácica negativa disminuye la presión intracavitaria en la aurícula derecha, lo que junto con una presión intra-abdominal positiva, crea un gradiente que promueve el llenado de la aurícula derecha. La expansión pulmonar hacia la capacidad funcional residual (CFR) se asocia a una disminución de la resistencia vascular pulmonar, lo que disminuye la postcarga del ventrículo derecho, y el retorno venoso pulmonar procede sin impedimento hacia el corazón izquierdo y a la circulación sistémica. Aunque la PPV se requiere para restaurar el volumen pulmonar hacia la FRC y alcanzar un adecuado intercambio gaseoso en la falla respiratoria hipoxica, también aumenta la presión en la aurícula derecha, disminuyendo el gradiente de presión para el retorno venoso sistémico y disminuyendo el volumen de expulsión del ventrículo derecho. Por otro lado, la PPV tiende a mejorar la función de ventrículo izquierdo debido a su favorable efecto en la postcarga de dicho ventrículo.

Aunque el gradiente de llenado cardiaco puede ser manipulado por la carga de volumen intravascular y el uso de agentes vasoactivos, el efecto de la PPV en el gasto cardiaco en general, tiene interés en la relación que mantiene entre el volumen alveolar y el flujo pulmonar sanguíneo.

Manejo de Fluidos

Los clínicos regularmente enfrentan un dilema cuando manejan el ALI y ARDS, buscando la manera de dar el mejor soporte hemodinamico sin aumentar el escape de fluidos al espacio alveolar. Series de casos de 1970 a 1990 demostraron una relación entre la restricción de líquidos y la mejora entre la complacencia pulmonar, así como la mejora en la supervivencia. Aunque actualmente las estrategias protectoras del pulmón en la ventilación mecánica que recientemente han probado reducir la mortalidad, deben ser usadas para optimizar el tratamiento. ^{(16), (13), (31)}

TRATAMIENTO COADYUVANTE

Posición Prona

Debido a que la consolidación alveolar ocurre a lo largo del eje gravitacional en ALI y ARDS, y debido a que el flujo pulmonar sanguíneo es distribuido preferentemente a las regiones dorsales del pulmón, es lógico especular que la relación ventilación perfusión en el pulmón dañado ventilado mecánicamente, puede ser mejorada a través de la manipulación de la posición del cuerpo. Modelos animales que demostraron la atenuación de la lesión pulmonar con la posición prona ofrecieron expectación para este manejo. Grandes estudios experimentales en animales han demostrado que la posición prona mejora la oxigenación y el cortocircuito ventilación/perfusión, permitiendo la generación de presiones transpulmonares suficientes para abrir áreas previamente consolidadas, y atenuar la lesión inducida por la ventilación mecánica. El primer estudio evaluando esta estrategia, utilizando al menos 7 horas de posición prona por día encontraron un incremento en la

PaO₂/FiO₂ de al menos 10, con el mejor efecto en la primer hora de posición prona. Aunque la mortalidad fue comparable (prono 21.1% vs supino 25%). ^{(7), (32)}

Surfactante

Desde hace mas de 10 años que se describió la disfunción del surfactante en la enfermedad, esto ayudo a explicar los hallazgos histopatológicos que fueron similares a los encontrados en la deficiencia neonatal de surfactante. ^{(7), (16)} El surfactante fue luego considerado como una terapia potencial para la patología. De los estudios que han evaluado el uso de dicho medicamento existe dificultad para su comparación debido a las diferencias existentes en la poblacion, la composición del surfactante y el régimen de surfactante. Independientemente de la demostración de disfunción del sistema del surfactante en ALI y ARDS, las mejoras en el pronóstico de los pacientes en los que se utilizo surfactante, no es comparable a la mejora observada en neonatos con deficiencia de surfactante. ^{(16), (33)}

En un estudio en el que se probó surfactante exógeno rico en proteína del surfactante B (calfactant) se comprobó que su administración mejoro la oxigenación y disminuyo la mortalidad en infantes, niños y adolescentes con ALI, aunque sin un descenso significativo en la duración de la terapia ventilatoria o en los días de estancia hospitalaria. ⁽³⁴⁾

III. OBJETIVOS

3.1 General

Caracterizar a los pacientes pediátricos de un mes a 12 años de edad con síndrome de dificultad respiratoria aguda y lesión pulmonar aguda que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roosevelt de enero a diciembre del año 2011.

3.2 Específicos

- 3.2.1. Describir variables clínicas de los pacientes que desarrollan ALI/ARDS, sexo, edad, patología de base y patología desencadenante del cuadro, variables gasométricas, antecedentes médicos, complicaciones durante el curso de la patología y parámetros ventilatorios entre otros.
- 3.2.2. Definir la incidencia de Síndrome de dificultad respiratoria Aguda/ARDS en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roosevelt
- 3.2.3. Describir las principales causas de ARDS/ALI en la unidad
- 3.2.4. Describir los factores asociados a buen pronóstico de esta patología, definiendo el pronóstico en términos de mortalidad y días de estancia libres de ventilación mecánica.
- 3.2.5. Describir los factores asociados a mal pronóstico de esta patología.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Investigación de tipo observacional, diseño descriptivo de seguimiento de casos

4.2. UNIDAD DE ANÁLISIS

4.2.1. Unidad Primaria de Muestreo

Pacientes pediátricos mayores de un mes a menores de 12 años que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital Roosevelt.

4.2.2. Unidad de Análisis

Datos registrados en el Instrumento diseñado, datos clínicos, características gasométricas, características de la ventilación mecánica.

4.2.3. Unidad de Información

Pacientes pediátricos que ingresan a la unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital Roosevelt de enero a diciembre del 2011.

4.3. POBLACION Y MUESTRA

4.3.1. Poblacion o Universo

Pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, de un mes de edad a 11 años, por cualquier patología, que desarrollaron ARDS y/o ALI en cualquier momento de su estancia. Que reunieron los criterios del consenso europeo-americano en ARDS, los cuales se detallan en la tabla 1.

4.3.1. Muestra

Debido al tipo de estudio, siendo este para determinar la incidencia de una patología, de la cual no se tienen datos en este centro, se tomó a toda la población universo para el estudio.

Se realizó una revisión de la estadística de la unidad revisando la misma en 19 meses desde el año 2007 hasta el año 2009, encontrando una mortalidad general en la unidad en esos meses de 25.3%, siendo los principales diagnósticos en esta unidad la Sepsis y las neumonías. Encontrando en esa época solo 4 casos de la patología con el nombre de pulmón de choque.²⁶

La verdadera incidencia ha sido subestimada, principalmente debido a la colocación de otras causas como la morbilidad como la principal, sin ser reportado el pulmón de choque o SDRA.

La principal población encontrada es la población menor de 1 año, siendo el 47% de la población total. Del total de pacientes el 73% ameritaron o ingresaron en ventilación mecánica, y de estos el 6.7% (40) entraron en ventilación de alta frecuencia. Por lo antes mencionado no es posible estimar la incidencia real de ARDS y ALI en la unidad. Y es difícil considerarla similar a la de otros centros de cuidado intensivo pediátrico, siendo distintas las características socioeconómicas y de salud de la sociedad donde se realizaron estos estudios.

4.4. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO

4.4.1. Criterios de Inclusión

Pacientes pediátricos de un mes a 11 años de edad. Del sexo masculino y femenino que ingresan por ALI/ARDS o lo desarrollan durante su estancia en la unidad basado en los criterios del Consenso Americano-Europeo en ARDS (ver tabla 1).

4.4.2. Criterios de Exclusión

Pacientes que desarrollan previo al diagnóstico de ALI/ARDS, falla cardíaca izquierda, hipertensión auricular izquierda o cortocircuito intracardiaco, que pueden ser causas de edema pulmonar cardiogénico. El diagnóstico se basa primero en la sospecha clínica y en los casos que lo requieran realización de ecocardiograma.

4.5. TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

4.5.1 Técnica

La recolección de los datos se realizó mediante observación sistemática, luego llenado de la ficha de recolección de datos, adjuntando características que durante el desarrollo de la investigación podrían resultar útiles al establecer nuevas pautas de estudio.

4.5.2. Procedimientos

Luego del ingreso de un paciente a la unidad de cuidados intensivos se dio seguimiento de la evolución clínica mediante visita al servicio. se anotan datos como la causa de ingreso a la unidad y los parámetros necesarios para llenar los criterios de ALI/ARDS.

Con respecto a los criterios de ALI/ARDS, se tomó el valor de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial, y con estos gases arteriales iniciales se documentaron los otros datos para el análisis, como PaO_2 , PaCO_2 , así como los datos de gases arteriales en los días subsiguientes.

La evaluación de la radiografía de tórax se llevó a cabo por el investigador y los médicos intensivistas pediátricos jefes de la unidad.

Con respecto al tercer criterio, si existe la sospecha clínica de disfunción ventricular izquierda o de shunt intracardiaco comprobado, y

de no tenerse la medida de la presión de la arteria pulmonar en cuña (menor de 18 mmHg) se excluye al paciente del estudio.

En el momento en que el paciente reunió los criterios de ALI/ARDS y no tuvo ninguno de los criterios de exclusión se procede a llenar la boleta de recolección de datos, recabando la información pertinente como el índice pO_2/FO_2 con que se diagnosticó la patología, y un seguimiento de los parámetros gasométricos a su ingreso, para luego evaluar su relación con respecto a los pronósticos determinados en el estudio, es decir mortalidad y días libres de ventilación mecánica.

Luego se dio seguimiento de la evolución clínica, días de ventilación mecánica, terapéutica utilizada y complicaciones presentadas durante el curso de la patología.

Al salir de la unidad ya sea por muerte o para recuperación en una sala de menor riesgo se recopiló la información y se concluyó con el llenado de la boleta de recolección de datos.

Se dio seguimiento al paciente al salir de la unidad hasta concluir con los 28 días establecidos para determinar los días libres de ventilación mecánica o su egreso del hospital.

4.5.3. Instrumento

Se utilizó una boleta de recolección de datos, que recaba la información al inicio, durante el transcurso y al final del estudio del paciente.

4.5.4. Procedimientos de análisis de la información

Se analiza la información mediante promedios, medianas, test de student, chi cuadrada utilizando el programa medcalc de Epi Info.

V. RESULTADOS

En el presente estudio se encontraron un total de 30 pacientes que cumplieron los criterios de SDRA/ALI, 14 de estos pacientes pertenecen al sexo femenino y 16 al sexo masculino. La incidencia del ALI/ARDS del total de ingresos del año 2011 fue del 7.4%.

Del total de pacientes la mayoría corresponde al grupo etario menor de un año con un total de 21 pacientes (70%). En la siguiente tabla (tabla 3) se detallan los datos de edad en la población estudiada.

Tabla No. 3
Distribución por grupos de edad y sexo de
Pacientes con ARDS/ALI

Edad	F	M	Total
1 mes a menores de 1 año	12	9	21
1 año a 5 años	1	4	5
5 años a menores de 12 años	1	3	4
Total	14	16	30

De estos pacientes 21 ingresaron directamente a la unidad de cuidados intensivos, los 9 restantes fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos provenientes de los diferentes servicios del departamento de pediatría con una mediana de estancia previa de 4 días y DE 3.3 días.

El diagnóstico al momento de presentación de ALI/ARDS fue principalmente de causa pulmonar en 20 pacientes y 10 pacientes con causas extrapulmonares, de las causas pulmonares la principal causa fueron neumonías y de estas, 4 fueron de origen nosocomial. Entre las causas extrapulmonares se encuentra un paciente con choque tóxico por gram positivos, un paciente con choque anafiláctico y dos con

choque séptico. En la tabla 4 se detallan los diagnósticos de los pacientes a la presentación de ALI/ARDS

Tabla No. 4
Diagnósticos de los pacientes en el momento de presentación de
ALI/ARDS en la unidad de cuidados intensivos

Diagnostico	Número de pacientes
Neumonía	14
Neumonía nosocomial	4
Choque séptico	3
Choque anafiláctico	1
Choque toxico	1
Quemadura	1
Neumonía por aspiración	1
Trauma craneoencefálico	1
Perforación intestinal	1
Meningitis	1
Sepsis intra abdominal	1
Síndrome coqueluchoide	1
Total	30

De los pacientes estudiados 7 tenían antecedentes médicos de importancia, 3 con antecedente de prematurez y uno de estos requirió ventilación mecánica al nacimiento; otro requirió colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal por hidrocefalia; Uno con hemorragia intraventricular y también posterior colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal, uno con antecedente de neumonía 5 meses previos y un paciente con trasplante renal funcional un año previo a presentar ARDS.

Entre los pacientes que presentaron ALI/ARDS se documentaron 3 pacientes con neumotórax como complicación secundaria a ventilación mecánica. En uno de los pacientes el neumotórax fue bilateral este paciente se encontraba en ventilación de

alta frecuencia. Los otros dos pacientes presentaron la complicación previa al inicio de ventilación de alta frecuencia. Los tres pacientes fallecieron.

Con respecto al estado nutricional de los pacientes, 21 tenían un estado nutricional normal previo a ingreso, 4 pacientes con DPC aguda leve, 4 con DPC aguda moderada, y un paciente con sobrepeso.

Se documentaron los pacientes que presentaron disfunción orgánica distinta a la pulmonar, se detallan los resultados en la tabla 5.

Tabla 5
Disfunción orgánica no pulmonar en pacientes
Que presentaron ALI/ARDS durante su estancia
En la Unidad de cuidados intensivos pediátricos

Disfunción asociada	Previo a presentar ALI/ARDS	Posterior a presentar ALI/ARDS	Total
Disfunción cardiovascular	17	6	23
Disfunción de SNC	6	1	7
Disfunción Hepática	0	2	2
Disfunción Renal	1	3	4
Disfunción Hematológica	4	7	11
	28	19	47

Los pacientes que presentaron disfunción orgánica múltiple fueron 13 pacientes, de estos 5 pacientes presentaron más de 2 sistemas afectados. El más frecuente fue la disfunción cardiovascular previa a la presentación de ALI/ARDS.

Todos los pacientes ingresaron con ventilación mecánica convencional ciclada por tiempo limitada por presión, del total de pacientes 14 requirieron posteriormente ventilación de alta frecuencia, de los cuales 13 fallecieron.

Las características gasométricas y de parámetros ventilatorios se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 6
Características gasométricas y de parámetros ventilatorios
De los pacientes con ALI/ARDS en la unidad de
Cuidados intensivos pediátricos

	todos	Sobrevivientes	Fallecidos	p
pH	7.42 ± 0.06	7.43 ± 0.02	7.39 ± 0.07	0.065
PCO ₂	34.5 ± 9.9	32 ± 6.8	40.5 ± 10.5	0.02
PO ₂	72 ± 17	84 ± 16.5	66.5 ± 12.9	0.003
PaO ₂ /FiO ₂ inicial	93 ± 45	129 ± 33	78 ± 49.8	0.004
PIM max	31.5 ± 2.5	30 ± 2.5	32 ± 2.3	0.03
PEEP max	12 ± 2	10 ± 2	12 ± 1.6	0.005
Fio ₂ Max	100 ± 10	100 ± 2	100 ± 17.7	N/A
Paw en VAFO	28 ± 2.8			
Amplitud en VAFO	45 ± 5.8			
FiO ₂ en VAFO	100 ± 5.3			

Sin observarse diferencia significativa en los niveles de PIM y PEEP entre los sobrevivientes que en los pacientes que fallecieron.

Con respecto a la mortalidad y los días libres de ventilación mecánica según nivel de PaO₂/FiO₂ inicial se obtuvieron los siguientes datos (Tabla 7 y 8).

Tabla 7
Mortalidad y días libres de ventilación mecánica en pacientes con ARDS/ALI según paO₂/FiO₂ inicial

	Fallecidos	>14 días libres de VM	< 14 días libres de VM	total	0 días libres de ventilación mecánica
PaO ₂ /FiO ₂ 200 – 300	1	4	0	5	1
PaO ₂ /FiO ₂ 100 – 200	4	3	1	8	4
PaO ₂ /FiO ₂ <100	13	4	0	17	13
Total	18	11	1	30	18

VM: ventilación mecánica

Nota: la categoría “0 días libres de ventilación mecánica” incluye a pacientes fallecidos antes de ser extubados y pacientes que continuaron con ventilación mecánica por más de 28 días.

Tabla 8

PaO₂/FiO₂ inicial en los pacientes que presentaron ALI/ARDS

Según duración de la ventilación mecánica

	➤ 14 días libres de ventilación mecánica	< 14 días libres de ventilación mecánica	Total
PaO ₂ /FiO ₂ 200 – 300	4	1	5
PaO ₂ /FiO ₂ 100 – 200	3	5	8
PaO ₂ /FiO ₂ <100	4	13	17
	11	19	30

De los 17 pacientes con una pO₂/FiO₂ inicial menor a 100, 13 (76%) tuvieron menos de 14 días libres de ventilación mecánica. De los pacientes que tenían una pO₂/FiO₂ inicial mayor a 100, 7 (53%) tuvieron más de 14 días libres de ventilación mecánica comparado con 6 que tuvieron menos de 14 días libres de ventilación mecánica.

VI. DISCUSIÓN

De acuerdo al objetivo central En el presente estudio se caracterizo a pacientes con SDRA o ALI y aquellos que progresaron de ALI a SDRA, con respecto a variables demográficas y clínicas, con el fin de obtener información objetiva de estos paciente ya que en el país se carece de información sobre la incidencia de esta patología y las características clínicas de los pacientes que la padecen.

De los 405 ingresos a la unidad se documentaron 30 pacientes que cumplieron los criterios de SDRA/ALI según el consenso americano/europeo de ARDS. La incidencia del ALI/ARDS del total de ingresos del año 2011 fue del 7.4%.

No se encontró diferencias marcadas en sexo de los pacientes con 14 pacientes femeninas y 16 masculinos.

Se encontró que el grupo etario más afectado fue el de los infantes (de un mes a menores de un año) que correspondían al 70% de los casos.

De los pacientes estudiados el 23% tenía algún antecedente medico de importancia, de estos pacientes 6 eran menores de un año haciendo destacar que de estos 6 pacientes 5 fallecieron y de estos, 3 habían presentado prematurez y bajo peso al nacer lo que sugiere que el daño pulmonar previo fue un factor de riesgo para que estos pacientes fallecieran.

Entre los diagnósticos más frecuentemente asociados a SDRA/ALI las causas pulmonares (66.6%) predominan sobre las extrapulmonares, similar a lo encontrado en la literatura extranjera. De las causas pulmonares la principal fue la neumonía con 19 casos en total, siendo 4 de estos de origen nosocomial y una por broncoaspiracion. Entre las causas extrapulmonares no hubo una causa que predominara, la más frecuente fue el choque séptico con 3 casos, las demás causas extrapulmonares en general están asociadas a cuadros que conllevan respuesta inflamatoria sistémica, como choque toxico por gram positivos, choque anafiláctico, patología infecciosa de origen intraabdominal o cirugía intraabdominal.

Continuando con las características de los pacientes no se encontraron diferencias significativas respecto a valores de pH, (p : 0.065) entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, mientras que los valores de PaCO₂ (p : 0.02), la PIM (p : 0.03) y PEEP (p : 0.005) fueron significativamente mayores entre los pacientes que fallecieron; la PaO₂ fue significativamente menor entre los que fallecieron (p : 0.003).

De los 30 pacientes solo 4 pacientes se mantuvieron entre parámetros de protección pulmonar y de estos los cuatro sobrevivieron lo que también indica la literatura con respecto al pronóstico de estos pacientes.

De los pacientes estudiados el 43% (13 pacientes) presento disfunción orgánica no pulmonar en dos o más órganos o sistemas, siendo el más frecuente la disfunción cardiovascular previo al desarrollo de ARDS y la disfunción hematológica posterior al desarrollo del mismo, y de estos 13 pacientes el 70% (9 pacientes) falleció, lo que es ya sabido con respecto al aumento de la mortalidad en pacientes con la disfunción orgánica múltiple, en la mayoría de casos la disfunción orgánica múltiple se presento previo al desarrollo de ARDS/ALI por lo que su riesgo de fallecer se vio incrementado desde el inicio del tratamiento.

Con respecto a la mortalidad esta fue marcadamente mayor a la reportada en países desarrollados, con una mortalidad del 60% en el presente estudio, como en otros estudios las causas pulmonares predominan sobre las extrapulmonares; y entre las patologías asociadas a ARDS/ALI también se encontró predominio de las causas de origen infeccioso.

Entre los pacientes estudiados 25 debutaron con un PaO₂/FiO₂ menor de 200 y de estos 17 con un PaO₂/FiO₂ menor de 100 que corresponde a un 83% y 56% respectivamente llamando la atención la gravedad del paciente al momento del diagnóstico de ARDS/ALI en los pacientes con índice menor a 100.

El nivel de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al diagnosticarse la patología fue significativamente menor entre los pacientes que fallecieron ($p: 0.004$). Siendo la probabilidad de muerte 5 veces mayor entre los pacientes que debutan el ARDS con un pO_2/FiO_2 menor a 100. OR 5.2 (95% CI: 1.06 – 25.3).

Con respecto a los días libres de ventilación mecánica, no se encontró que el valor de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial fuera significativo en la duración de la ventilación mecánica OR= 0.86 (IC95% 0.164 – 4.57). Así también el origen pulmonar o extrapulmonar tampoco fue significativo en la duración de la misma OR 0.81 (IC95% 0.169 – 3.86).

El presente estudio encontró varias limitaciones, por ejemplo el diagnóstico de ARDS/ALI se pudo haber retrasado por que este no se busca de manera sistemáticamente en la evolución clínica del paciente pudiéndose perder pacientes que presenten ALI ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 200 a 300) antes del desarrollo de ARDS. También el número de pacientes es limitado a un solo centro hospitalario no pudiendo generalizar los resultados a otros centros asistenciales en el país.

Se considera sin embargo, que se puede a partir del presente trabajo realizarse más estudios sobre esta patología buscando otros factores de riesgo asociados o la influencia de determinadas pautas terapéuticas en la mortalidad o los días de ventilación mecánica.

VI.I. CONCLUSIONES

- 6.1.1.** La incidencia del ALI/ARDS en la unidad de cuidado intensivo pediátrico en el año 2011 fue del 7.4%.
- 6.1.2.** La mortalidad general entre los pacientes con ALI/ARDS que ingresan a la UCIP es del 60%.
- 6.1.3.** Las causas pulmonares predominan sobre las extrapulmonares en la incidencia de ARDS ALI. Siendo las de origen infeccioso las más frecuentes y entre estas predominan las neumonías.
- 6.1.4.** La relación de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 100 en el debut de la patología incrementó en 5 veces el riesgo de muerte entre los pacientes.
- 6.1.5.** La diferenciación entre etiología pulmonar o extrapulmonar del ALI/ARDS no incrementó significativamente el riesgo de muerte.
- 6.1.6.** La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al debut y la etiología pulmonar o extrapulmonar de ALI/ARDS no significaron un factor importante en la duración de la ventilación mecánica.
- 6.1.7.** La disfunción orgánica múltiple afectó al 43 % de los pacientes y en la mayoría de casos esta se presentó previo al desarrollo de ALI/ARDS observándose en este grupo incrementada la mortalidad con respecto al resto de pacientes.

VI.II. RECOMENDACIONES

- 6.2.1.** Procurar el reconocimiento temprano de ALI/ARDS y su documentación para la evaluación y tratamientos oportunos del paciente y para la realización de estudios posteriores sobre esta patología.
- 6.2.2.** Realizar un protocolo de diagnostico y tratamiento sobre ALI/ARDS.
- 6.2.3.** Realizar estudios en la unidad que se centren en las pautas de tratamiento y la influencia de estos en la mortalidad y el tiempo de ventilación mecánica.
- 6.2.4.** Realizar estudios sobre la repercusión del reconocimiento temprano de la patología en la mortalidad y otros factores pronósticos.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Portillo Muñoz, HA. Criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos Tesis (Médica y Cirujana) Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala; 2002. pp. 41
2. Kahdi f. Udobi, M.D., Ed childs. M.D., Karim touijer. M.D. Acute Respiratory Distress Syndrome. Am Fam Physician 2003; 67:315-22. URL. Disponible en: <http://www.sassit.co.za/Journals/Physiology/Respiratory/ARDS/ARDS.pdf>
3. Jerry J. Zimmerman, Saadia R. Akhtar, Ellen Caldwell and Gordon D. Rubenfeld. Incidence and Outcomes of Pediatric Acute Lung Injury Pediatrics (en línea) 2009 Vol. 124 No. 1 July, pp. 87-95. URL. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/124/1/87>
4. Flori, H. R., Glidden, D. V., Rutherford, G. W., Matthay, M. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. Am J Respir Crit Care Med (2005) Vol 171. pp 995–1001, 2005 URL: disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15618461>
5. Dahlem, P., van Aalderen, W., Hamaker, M., Dijkgraaf, M., Bos, a. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. Eur Respir J, (2003) 22(6), 980-985. URL. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.03.00003303>
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. Intensive Care Med 1994; 20:225-32.
7. Dahlem P; W.M.C. VAN Aalderen AND A.P. Bos. Pediatric Acute Lung Injury Review. Paediatr Respir Rev (2007) 8, 348–362
8. Jaén Roxana F., Antonio Avila, Cecilia Chede, Mariela Ghiggi y Adrián Saporiti Epidemiología del síndrome de dificultad respiratoria aguda en una unidad de terapia intensiva pediátrica. Arch.argent.pediatr 2003; 101(1) URL. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2003/16.pdf>
9. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Intensive Care Med 1999; 25:920-9.

10. Trachsel, D., McCrindle, B. W., Nakagawa, S., & Bohn, D. (2005). Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(2), 206-11. -93.
11. Vieira SRR, Fialkow L, Fernandes AK, Silva DR and ARDS research group. Acute lung injury: a 1 year study at an intensive care unit of a university hospital. En: 21st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine; Brussels, Belgium. 20-23 March 2001. *Critical Care* 2001, 5(Suppl 1):P235 URL. Disponible en: <http://ccforum.com/content/pdf/cc3872.pdf>
12. Randolph Adrienne, Wypij David, Venkataraman Shekhar , Hanson James, Gedeit Rainer, Meert Kathleen, et al. Effect of Mechanical Ventilator Weaning Protocols on Respiratory Outcomes in Infants and Children A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. (en linea) 2002;288(20):2561-2568 URL. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/288/20/2561>
13. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2: Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies, and Issues Related to Recovery and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1332-1347.
14. Wunsch H, Mapstone J. High-Frequency Ventilation Versus Conventional Ventilation for the Treatment of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Cochrane Analysis. *Anesth Analg* 2005;100:1765-72
15. Unidad de Terapia Intensiva pediátrica, Hospital Roosevelt. Estadística de junio 2007 a enero a abril 2010.
16. Nicholson G. David, Ackerman Alice, Argent Andrew, Biagas Katherine, Carcillo Joseph, Dalton Heidi, et al. editors. *Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care 4th Edition*, EEUU: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
17. Marshall RP, Webb S, Bellingan GJ, Montgomery Hugh, Chaudhari Babar, McNulty Robin, et al. Angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism is associated with susceptibility and outcome in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 646-650. URL. Disponible en: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/166/5/646>

18. Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31: S213–S220. URL. Disponible en: http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2003/04001/Coagulation,_fibrinolysis,_and_fibrin_deposition.7.aspx

19. Gunther A, Siebert C, Schmidt R, Ziegler S, Grimminger F, Yabut M, et al. Surfactant alterations in severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and cardiogenic lung edema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 176–184. URL. Disponible en: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/abstract/153/1/176>

20. Lu Q, Harrington EO, Rounds S. Apoptosis and lung injury. *Keio J Med* (en línea) 2005; 54: 184–189. URL disponible en: <http://www.kjm.keio.ac.jp/past/54/4/184.pdf>

21. Ranieri VM, Brienza N, Santostasi S, Puntillo f, Mascia L, Vitale N, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: role of abdominal distención. *Am J Respir Crit Care Med* (en línea) 1997; 1082. URL disponible en: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/reprint/156/4/1082>

22. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (en línea) 2000; 342 (18): 1334. URL disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200005043421806>

23. Pittet JF, Mackersie RC, Martin TR, Matthay MA. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1187–1205.

24. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med*. Jan 2005; 33(1):209-312. URL Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15644671>

25. Jerng JS, Yu CJ, Wang HC, Chen KY, Cheng SL, Yang PC. Polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene affects the outcome of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 1001–1006. URL disponible en: http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2006/04000/Polymorphism_of_the_angiotensin_converting_enzyme.11.aspx

26. Imai Y, Kuba K, Rao S et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005; 436: 112–116. URL disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/v436/n7047/full/nature03712.html>

27. Rubenfeld G, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin D, Neff M, et al. Incidence and Outcome of Acute Lung Injury. *N Engl J Med* (en línea) 2005;353:1685-93 URL disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050333>

28. Weg JG, Anzueto A, Balk RA, Wiedemann H, Pattishall E, Schork A, et al. (1998) The relation of pneumothorax and other air leaks to mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* (en línea) Feb 5 1998;338(6):341-6 URL disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199802053380601>

29. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. (1998) Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 3–11.

30. Verger JT, Bradshaw DJ, Henry E, Roberts KE. The pragmatics of feeding the pediatric patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16: 431–443

31. Anderson M. Update on Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respir Care* 2003; 48(3):261–276. URL disponible en: <http://www.rcjournal.com/contents/03.03/03.03.0261.pdf>

32. Curley Martha, Hibberd Patricia, Fineman Llori, Wypij David, Shih Mei-Chiung, Thompson John, et al. Effect of Prone Positioning on Clinical Outcomes in Children with acute lung injury: A randomized cotrolled trial. *JAMA.* (en línea) 2005;294(2):229-237. URL disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/294/2/229>

33. Kesecioglu J, Haitsma JJ. Surfactant therapy in adults with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 55–60. URL disponible en: http://journals.lww.com/criticalcare/Abstract/2006/02000/Surfactant_therapy_in_adults_with_acute_lung.12.aspx

34. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman L, DiCarlo J, Pon S, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* (en línea) 2005; 293: 470–476. URL disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/293/4/470>

35. Marshall RP, Bellingan G, Webb S, Puddicombe A, Goldsack N, McAnulty R, et al. Fibroproliferation occurs early in the acute respiratory distress syndrome and impacts on outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1783–1788. URL disponible en: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/162/5/1783>
36. Miller M and Mayer Sagy. Pressure Characteristics of Mechanical Ventilation and Incidence of Pneumotorax before and after the implementation of protective lung strategies in the management of pediatric patients with severe ARDS. *Chest (en línea)* 2008; 134; 969-973. URL disponible en: <http://chestjournal.chestpubs.org/content/134/5/969.full.html>

VIII. ANEXOS

Fecha:

Numero:



Boleta de recolección de Datos

Caracterización de Pacientes Pediátricos con Lesión pulmonar aguda y Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Nombre:

registro medico:

Edad:

Fecha de ingreso:

ingreso a UCIP

No. Rx:

Edad

1 mes - <1año



1 año – 5 años



5 años - <12 años



Sexo

Masculino



Femenino



Diagnostico a la presentación de ARDS/ALI

Neumonía



Neumonía



Sepsis



Aspiración



Enfermedad Cardíaca



Otra



Especificar :-

Antecedentes Médicos

Prematurez



Anomalía Genética



Otro



Patología Pulmonar



Enfermedad Oncológica



Especificar:

Complicaciones

Escape de la vía Aérea

Δ

Neumotórax ☐

Neumomediastino ☐

Neumopericardio ☐

Modo de diagnostico: _____

Día de presentación a partir de diagnostico de ALI/ARDS: _____

Patologías asociadas

	Previo a desarrollo de ARDS/ALI		posterior a desarrollo de ARDS/ALI	
Disfunción Cardiovascular	Δ		Δ	
Disfunción del sistema nervioso central	Δ		Δ	
Disfunción hepática	Δ		Δ	
Disfunción renal	Δ		Δ	
Disfunción hematológica	Δ		Δ	
Disfunción orgánica no pulmonar	sí	☐	no	☐

Parámetros gasométricos

pH

Menor a 7.20 ☐ Valor 7.21-7.34 ☐ 7.35 – 7.45 ☐

PaO2 (mmHg)

Menor 70 ☐ Valor 70 – 110 ☐ mayor a 110 ☐

PaCO2 (mmHg)

Menor de 30 ☐ Valor 30 – 45 ☐ mayor a 45 ☐

Exeso de Base

Valor

Page 10 of 10

sí Δ

No Δ

Δ

Δ

O

A/C **0**

Δ

Δ

Δ

--	--

O

no 0

> 14d **0**

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LESIÓN PULMONAR AGUDA Y SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.