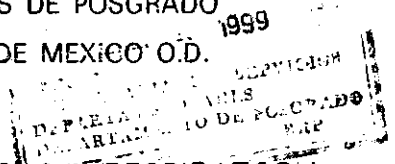


11224 14
2eq



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.



"SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA)"

(EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL: 5 AÑOS)

TESINA DE POSGRADO

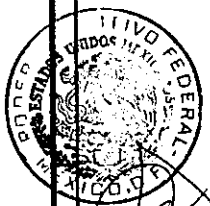
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

" ATENCION AL ENFERMO EN ESTADO CRITICO "

P R E S E N T A :

DR. ENRIQUE PEREZ SANCHEZ

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



PROFESORES DR. JOSE ANTONIO GUZMAN LEGORRETA MA TMI
DE CURSO: DR. SALVADOR CHAVARRIA MA TMI
JEFE DEL CURSO UNIVERSITARIO:

DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA SANTILLAN
(JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL)

MEXICO, D. F. 1996 9

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

0270853



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

**“SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
PROGRESIVA AGUDA (SIRPA) ”**

(EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL: 5 AÑOS)

TESINA DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

“ ATENCION AL ENFERMO EN ESTADO CRITICO ”

P R E S E N T A :

DR. ENRIQUE PÉREZ SÁNCHEZ

**PROFESORES
DE CURSO:**

**DR. JOSE ANTONIO GUZMAN LEGORRETA MA TMI
DR. SALVADOR CHAVARRIA MA TMI**

JEFE DEL CURSO UNIVERSITARIO:

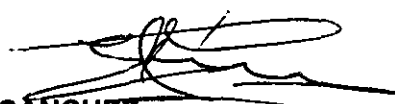
**DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA SANTILLAN.
(JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL)**

MEXICO D.F. 1998

“SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA)”

**(EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL: 5 AÑOS)
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S. O.D.
(TESINA)**

AUTOR



**DR. ENRIQUE PÉREZ SÁNCHEZ
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD
“ ATENCION AL ENFERMO EN ESTADO CRITICO ”
DICIEMBRE 1998**

TUTOR DE TESINA



**DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA SANTILLAN JS TMI
JEFE DEL CURSO UNIVERSITARIO
“ ATENCION AL ENFERMO EN ESTADO CRITICO ”
Y JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

PROFESOR DEL CURSO

PROFESOR DEL CURSO

**DR. JOSE ANTONIO GUZMAN LEGORRETA
(MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
TERAPIA INTENSIVA CENTRAL)
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD.**

**DR. SALVADOR CHAVARRIA
(MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL)
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

PROFESOR DEL CURSO

**DR. DAVID HORTA
(MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
TERAPIA INTENSIVA CENTRAL)
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD.**

**SÍNDROME
DE
INSUFICIENCIA
RESPIRATORIA
PROGRESIVA
AGUDA (SIRPA)**

**(EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA CENTRAL: 5 AÑOS)
(TESINA)**

**DR. ENRIQUE PÉREZ SÁNCHEZ
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD
“ ATENCIÓN AL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO ”**

AGRADECIMIENTO

A mi maestro **Dr. GUILLERMO FRANCO GUEVARA SANTILLAN** por, continuar dedicando su vida a la preparación de nuevos médicos en la especialidad *"Atención al Enfermo en Estado Crítico"* dentro del servicio a su digno cargo. Por su lucha y arduo trabajo en mantener la funcionalidad del servicio de Terapia Intensiva Central del Hospital General de México. Gracias por permitir formarme como médico intensivista bajo el auspicio su educación.

A mis maestros y profesores del curso universitario dentro del servicio de Terapia Médica Intensiva Central del Hospital General de México: **Dr. José Antonio Guzmán Legorreta, Dr. Salvador Chavarria, Dr. Víctor M. López Raya, Dr. Juan Manuel Osobampo, Dr. Juan José Santillán, Dr. David Horta, Dr. Pablo Duarte, Dr. Alfonso Chaves**, por mantener vigente la enseñanza de la medicina dentro del servicio y por defender el derecho de los médicos en formación a adquirir dicho conocimiento. Gracias por su apoyo incondicional para la terminación de mi especialidad.

A mis padres **José y Gabina:**

A mi padre por enseñarme con el ejemplo que en la vida hay cosas que valen la pena y estas solo se consiguen con arduo trabajo y con honestidad.

A mi madre por enseñarme que en la vida como en mi profesión el amor se da sin esperar nada a cambio.

A ambos gracias por darme la vida, por guiarme por el buen camino, por su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida y en la finalización mi especialidad.

Gracias por darme la vida y de vivir esta bajo la protección de su hogar.

CONTENIDO :

PAGINA

1. Introducción.....	7
2. Antecedentes.....	10
3. Sinónimos.....	11
4. Definición.....	13
5. Epidemiología.....	17
6. Etiología.....	19
7. Anatomía patológica.....	21
8. Fisiopatología.....	24
9. Alteraciones de la función pulmonar.....	35
10. Cuadro clínico.....	38
11. Fases clínicas del SIRPA.....	40
12. Diagnóstico.....	42
13. Pruebas de laboratorio y gabinete.....	43
14. Diagnóstico diferencial.....	47
15. Tratamiento principios generales.....	50
16. Tratamiento no farmacológico.....	52
17. Tratamiento farmacológico.....	66
18. Complicaciones.....	75
19. Prevención de las complicaciones.....	78
20. Pronóstico.....	80
21. Protocolo de Investigación	82
22. Título y subtítulo.....	83
23. Resumen.....	83
24. Introducción.....	84
25. Planteamiento del problema.....	85
26. Justificación.....	85
27. Hipótesis.....	85
28. Objetivos.....	85
29. Metodología.....	86
30. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	86
31. Procedimiento.....	87
32. Resultados y análisis estadístico.....	88-105
33. Conclusiones.....	108
34. Bibliografía.....	110

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN:

Durante los últimos 10 a 15 años se ha materializado una entidad clínica peculiar de insuficiencia respiratoria aguda en los adultos. En su forma más espectacular se caracteriza por comienzo brusco e inesperado de una intensa dificultad respiratoria, que pone en peligro la vida de individuos con pulmones hasta entonces normales. Es curioso que la misma constelación clínica puede deberse a una amplia variedad de mecanismos iniciadores. Puesto que las manifestaciones clínicas, radiológicas y morfológicas son estereotipadas, y dado que el cuadro clínico tiene una semejanza, al menos superficial, con el síndrome de insuficiencia respiratoria del recién nacido, se ha popularizado la denominación de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto o SIRPA.(7,24,26,31,42)

A esta denominación se le han hecho dos importantes reservas. En primer lugar, la patogenia del trastorno es distinta en los adultos que en los recién nacidos, puesto que en estos últimos intervienen predominantemente la prematuridad, los alveolos pequeños, la maduración incompleta del agente tensioactivo y la alta flexibilidad de la pared torácica. En segundo lugar, al pasar por alto los mecanismos iniciadores para centrarse en la vía común final, se ignoran las oportunidades para comprender la patogenia y la historia natural, para prevenir, tratar y sentar un pronóstico del trastorno, y para desarrollar modelos de laboratorio significativos. Es sin embargo cierto que, a pesar de las diversas etiologías, una vez que el síndrome llega a la fase en que requiere cuidados intensivos, el tratamiento del problema pulmonar se basa en técnicas estándar.(6,7)

Al Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) se le denomina actualmente SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA). Es un término descriptivo que se aplica a muchas lesiones pulmonares agudas, infiltrativas y difusas, de etiología diversa, que se acompaña de hipoxemia severa. Este síndrome es un cuadro agudo causado por la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar y que se caracteriza por insuficiencia respiratoria muy grave, infiltrados pulmonares bilaterales difusos y disminución extrema de la distensibilidad pulmonar en ausencia de falla ventricular izquierda. Las causas de este síndrome son numerosas y pueden tener origen pulmonar o extrapulmonar.(6,7,24,26,31,131)

El SIRPA, es una condición clínica con frecuencia de consecuencias fatales que se observa cada vez más en el medio hospitalario, particularmente en las unidades de terapia intensiva en donde constituye uno de los motivos más frecuentes de ingreso. Su incidencia aproximada en los Estados Unidos es de más de 15,000 casos por año con un índice de mortalidad cercano al 60 %. Su prevalencia se debe en gran parte al desarrollo del conocimiento médico y al apoyo en los avances tecnológicos para mantener a los pacientes críticamente enfermos con vida por más tiempo.(6,7,24,26,42,131)

Frecuentemente se origina después de un evento agresor inicial ya sea traumatismo o infección que hubiera sido de consecuencias fatales hace 20 años. A pesar de que el SIRPA puede ser consecuencia de un agresor directo (como la broncoaspiración de contenido gástrico), traumatismo en el pulmón, o presencia de un proceso neumónico, es más frecuente que sea consecuencia de la acción de un agente agresor indirecto al pulmón.(24,26,31,42)

Se caracteriza por lesiones de la membrana alveolo-capilar que consisten en escape de líquidos y elementos formes de los vasos sanguíneos al espacio intersticial y a los alveolos, además de permeabilidad vascular aumentada a las proteínas (edema pulmonar proteináceo). En cualquier caso sin embargo, la respuesta inflamatoria sistémica, que se observa en condiciones asociadas al SIRPA como son la sepsis y el síndrome de disfunción orgánica múltiple está detrás de los síntomas propios de este síndrome. Independientemente de sus distintas causas, existe una vía común final en los pacientes con este síndrome asociada a edema pulmonar y a la presencia de células inflamatorias en el parénquima pulmonar junto con mediadores inflamatorios sanguíneos liberados por una gran variedad de estirpes celulares. Estos mediadores provocan un síndrome con efectos nocivos intensos similares a los observados en entidades relacionadas como la sepsis y sus secuelas.(6,7,26,31)

Los objetivos del tratamiento son mantener la disponibilidad de oxígeno (DO₂) en niveles óptimos (apoyo ventilatorio convencional y no convencional, oxigenación de membrana extracorporea, y gasto cardíaco adecuado) y restricción de líquidos. Otras acciones terapéuticas de esta entidad (decúbito prono, aumento de la precarga ventricular, surfactante exógeno, antioxidantes, ketoconazol, eicosanoides y pentoxifilina) están en proceso de evaluación; el empleo de corticoesteroides, es controversial en la actualidad.(6,7,24,26,31,42,131)

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES:

Este síndrome clínico fue descrito por primera vez por Jenkins, Jones, Wilson y Moyer en 1950, denominándolo atelectasia congestiva por encontrar en la autopsia datos similares a los hallados en casos de atelectasia obstructiva. Posteriormente, Beny y Sanislow hacen notar que esta patología se presenta en pacientes que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas críticas, complicadas o prolongadas y que requieren de cuantiosas transfusiones.(5,26,42)

Los antecedentes de la identificación de este síndrome se remontan a la Segunda Guerra Mundial, pero no fue hasta el conflicto de Vietnam, en los años sesenta, cuando se apreciaron por completo la naturaleza y la magnitud del problema. En Vietnam, algunos combatientes tratados de urgencia tras lesiones no torácicas, y transportados con rapidez a un hospital regional en donde recibían técnicas más eficientes de tratamiento, que permitían la supervivencia de soldados con lesiones que antes eran mortales, vieron interrumpida de forma inesperada su convalecencia por un grave trastorno respiratorio; la causa de muerte de la mayoría de estos pacientes era la insuficiencia respiratoria aguda. Los pulmones parecían llenos de agua. El cuadro recibió los nombres de "pulmón húmedo", "pulmón de shock" o "pulmón de Da Nang" (ciudad de Vietnam a cuyo hospital fueron transportados muchos soldados). Este síndrome se consideró como un alto precio que debía pagarse por el éxito en el tratamiento urgente de soldados que de otra forma hubiesen muerto en el campo de batalla. En 1967, Ashbaugh y Petty reconocen la importancia etiológica del trauma en el pulmón de choque y le llaman **Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA)**.(5,6,24,26,31,42,131)

Sólo presentaron el síndrome una pequeña fracción de los soldados evacuados al hospital, pero el cuadro era típico en ellos: respiración rápida y superficial, que progresaba en uno o dos días a la disnea intensa, tos productiva, estertores, sibilancias y cianosis refractaria al tratamiento con oxígeno (O₂) suplementario. Las alteraciones radiográficas también eran características: infiltrados alveolares e intersticiales progresivos, que se extendían en pocos días para afectar de forma difusa a los dos pulmones con distribución en sus cuatro cuadrantes. El enriquecimiento progresivo de las mezclas inspiradas con O₂ y la ventilación asistida a presiones gradualmente mayores resultaba cada vez menos eficaces para mantener la oxigenación arterial en niveles tolerables. La muerte se producía por una combinación de insuficiencia respiratoria y circulatoria.(5,26,31)

Los trastornos fisiológicos consistían en rigidez progresiva de los pulmones, mezcla venosa cada vez mayor (cortocircuitos) y ampliación de la diferencia alveolo-arterial de la presión de oxígeno (DAAO₂). (5,26)

En la necropsia, las lesiones de los pulmones se resumía como atelectasia congestiva: hiperemia, edema intersticial y alveolar y áreas de atelectasia focal. Las demás anomalías anatómicas no resultaban tan constantes: membranas hialinas, trombos, émbolos grasos y hemorragias.(5,24,26,42)

Mientras tanto, en la vida civil se reconocía con frecuencia cada vez mayor un cuadro similar desde los puntos de vista clínico, fisiológico y anatomopatológico, pero que muchas veces no seguía a un episodio de hipotensión. Sepsis, gripe, neumonía, quemaduras, embolismo graso, toxicidad por O₂, aspiración, reacciones alérgicas a fármacos y cortocircuito cardiopulmonar fueron causas capaces de producir un síndrome clínico que acababa siendo indistinguible del pulmón de choque. Sólo en algunos casos podía identificarse un episodio de hipotensión sistémica. Con estos antecedentes comenzó a perfilarse el concepto de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda. La hipotensión se consideró como una causa suficiente, pero no necesaria, del SIRPA, y el pulmón de choque se convirtió en una forma particular del trastorno.(5,26,131)

SINONIMOS: (6,7,24,26,31,42,131)

a) Los que hacen referencia a la etiología asociada:

1. Pulmón de choque (shock).
2. Pulmón de blast (explosión).
3. Pulmón húmedo traumático.

b) Los que hacen referencia a las características fisiológicas:

1. Edema pulmonar no cardiogénico.
2. Síndrome del pulmón rígido.
3. Síndrome de atelectasia congestiva.
4. Síndrome de escape capilar.

c) Los que hacen referencia al tratamiento médico:

1. Síndrome de cortocircuito postcardiopulmonar.
2. Pulmón del respirador.

DEFINICIÓN

DEFINICIÓN:

Por la diversidad de causas y el distinto grado de severidad de esta condición, ha resultado difícil establecer una definición adecuada para una entidad como el *Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda* (SIRPA); el hallazgo principal es la presencia de edema pulmonar proteináceo. A medida que la enfermedad progresa, el edema se acompaña de hipoxemia, disminución en la complianza pulmonar e infiltrados pulmonares bilaterales en los cuatro cuadrantes.^(1,6,156)

En 1988 Murray y col., formularon una amplia definición en la que se incorporan aspectos clínicos de daño pulmonar, etiología y presencia de secuelas para el SIRPA. Estimaban el daño pulmonar mediante un sistema de valoración en el que se incluye: La relación PaO_2/FiO_2 , datos de la radiografía de tórax, niveles de PEEP y complianza pulmonar.^(1,6,26,32,152)

Componentes y valores individuales de sistema de valoración de Murray para daño pulmonar agudo.	
COMPONENTE	VALOR
1) Puntuación en la radiografía de Tórax:	
a) No hay consolidación alveolar.	0
b) Consolidación alveolar confinada a un solo cuadrante.	1
c) Consolidación alveolar confinada a dos cuadrantes.	2
d) Consolidación alveolar confinada a tres cuadrantes.	3
e) Consolidación alveolar confinada a cuatro cuadrantes.	4
2) Puntuación de hipoxemia:	
a) PaO_2/FiO_2 > ó igual a 300	0
b) PaO_2/FiO_2 225-299	1
c) PaO_2/FiO_2 175-224	2
d) PaO_2/FiO_2 100-174	3
e) PaO_2/FiO_2 < 100	4
3) Puntuación de PEEP (empleando ventilación artificial)	
a) PEEP < ó igual a 5 cmH ₂ O	0
b) PEEP 6-8 cmH ₂ O	1
c) PEEP 9-11 cmH ₂ O	2
d) PEEP 12-14 cmH ₂ O	3
e) PEEP > ó igual a 15 cmH ₂ O	4

Continúa en la siguiente página.....

Componentes y valores individuales de sistema de valoración de Murray para daño pulmonar agudo.		
4) Puntuación de la complianza del sistema respiratorio: (cuando está disponible)		
a) Complianza	> ó igual a 80 ml/cmH ₂ O	0
b) Complianza	60-79 ml/cmH ₂ O	1
c) Complianza	40-59 ml/cmH ₂ O	2
d) Complianza	20-39 ml/cmH ₂ O	3
e) Complianza	< ó igual a 19 ml/cmH ₂ O	4

**** El valor final se obtiene de dividir la suma de los puntajes entre el número de factores empleados.

Sin daño pulmonar:	0
Leve a moderado:	0.1-2.5
Daño pulmonar severo (SIRPA):	mayor o igual a 2.5

Murray JF, Mathaway M, Luce JM et al: Am Rev Resp Dis 1988;138:720-723

Debido a la similitud en cuanto a su fisiopatología, una definición apropiada para el SIRPA debe incluir condiciones asociadas a éste, como son la sepsis y el síndrome de disfunción orgánica múltiple, ambos parte de una condición denominada **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)**. El SIRPA en este contexto por lo tanto, constituye un subgrupo dentro del denominado **Síndrome de Insuficiencia Orgánica Múltiple (SIOM)**, que es a su vez parte del llamado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.(1,6,26,156)

En 1991 en la Conferencia del Consenso del Colegio Americano de Especialistas en Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica se definió a las entidades asociadas al SRIS.

Los pacientes con SRIS presentan dos o más de los siguientes signos:

1. Temperatura > 38 °C ó < 36 °C.
2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto.
3. Frecuencia respiratoria > 20 resp/min o PaCO₂ < 32 mmHg.
4. Cuenta de Leucocitos > 12,000 cel/mm³ ó > 10 % de bandas.

En los pacientes con SRIS, la presencia de alteraciones en la función de un órgano en el paciente crítico al punto de que no pueda mantenerse una adecuada homeostasis sin intervención, indica la presencia de insuficiencia orgánica. Dicha insuficiencia orgánica de acuerdo a la definición de SIOM acuñada por el consenso señala que puede ser resultado de daño directo al órgano o consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica. Aún en el caso de daño directo, los efectos de dicha respuesta son cruciales en el curso de esta entidad. Estas definiciones estrictas son útiles tanto para el clínico al decidir si un paciente tiene o no SIRPA como para el investigador en busca de nuevas estrategias de tratamiento.(1,6,26,156)

Al Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) se le denomina actualmente **SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA)**. Es un término descriptivo que se aplica a muchas lesiones pulmonares agudas, infiltrativas y difusas, de etiologías diversas, que se acompañan de hipoxemia severa.(6)

En 1994 la **Conferencia de Consenso Americano-Europeo** sobre esta entidad, se derivaron definiciones tanto de **Lesión Pulmonar Aguda (LPA)** que previamente estaba mal caracterizada, como del propio **SIRPA**. La definición de la primera incluye los siguientes componentes:(6)

1. Defecto agudo de la oxigenación; índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), independientemente del nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP) que se utilice;
2. Radiografía de tórax (infiltrados alveolares difusos, bilaterales, y en los cuatro cuadrantes);
3. Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PCP) < 18 mmHg.

Mientras que la de SIRPA, es igual a excepción de un menor nivel de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), independientemente del nivel de PEEP utilizado.

El **Consenso Americano-Europeo**, ha venido a diferenciar lesión pulmonar aguda y SIRPA. Antes de la aparición de este comité, existía confusión en el diagnóstico diferencial de ambas condiciones, que algunos daban incluso como sinónimos, mientras que para otros autores, algunos de los pacientes con lesión pulmonar aguda eran incluidos en el grupo de pacientes con SIRPA. Es por esto que algunos estudios de la literatura ya habían identificado innumerables variables que incidían en el reporte de resultados distintos entre grupos diversos de pacientes, con un análisis de resultados muy difícil, y a veces con resultados opuestos. El no contar además con criterios diagnósticos uniformes hace muy complejo el emprender estudios prospectivos con nuevas formas de tratamiento. A partir de 1994, con las ideas ya mencionadas previamente, comienzan a surgir en la literatura reportes que utilizan estos nuevos conceptos, cuya validación definitiva debe considerarse aún pendiente, pero cuyo principal mérito es lograr la estandarización de la nomenclatura en el diagnóstico del SIRPA. De no utilizarse las nuevas definiciones de la Conferencia de Consenso, se sobrestimarán la frecuencia de SIRPA en poco más del 70 %.(1,6,156)

EPIDEMIOLOGÍA

EPIDEMIOLOGÍA:

Los datos epidemiológicos sobre la frecuencia del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRPA) son escasos debido a la controversia en cuanto al diagnóstico; se espera que con la nueva definición del Conceso Americano-Europeo de 1994 se unifiquen criterios en cuanto a la misma y se recabe información más apegada a la realidad de dicho síndrome. En EE.UU se comunicó en 1972 una incidencia de 70 casos por cada 100.000 habitantes. Esta cifra parece haber disminuido en los últimos años; así, por ejemplo, datos procedentes del Reino Unido revelan cifras de 4.5 casos de SIRPA por cada 100.000 habitantes por año. En España los únicos datos fidedignos corresponden a la comunidad insular Canaria, en la que se estima una incidencia anual muy baja (1.5 casos por cada 100.000 habitantes). Esta disminución de la incidencia se debe al mejor y más rápido conocimiento del síndrome y a la mejoría global en el tratamiento de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. (4,6,7,8,21,26)

En nuestro país carecemos de cifras estadísticas globales.

ETIOLOGÍA

ETIOLOGÍA:

Frecuentemente se origina después de un evento agresor inicial ya sea traumatismo o infección que hubiera sido de consecuencias fatales. A pesar de que el SIRPA puede ser consecuencia de un agresor directo (como la broncoaspiración de contenido gástrico), traumatismo en el pulmón, o presencia de un proceso neumónico, es más frecuente que sea consecuencia de la acción de un agente agresor indirecto al pulmón. En cualquier caso sin embargo, la respuesta inflamatoria sistémica, que se observa en condiciones asociadas al SIRPA como son la sepsis y el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple está detrás de los síntomas propios de este síndrome. (6,7,8,9,15,24,26,31,42,61,107,115,131)

CAUSAS DE SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA)	
A. DE ORIGEN SISTÉMICO	B. DE ORIGEN LOCAL
<ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones: <ol style="list-style-type: none"> a) Sepsis en cualquier sitio. b) Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. 2. Traumatismos no torácicos: <ol style="list-style-type: none"> a) Politraumatismos. b) Grandes quemados. 3. Sobredosis e hipersensibilidad a fármacos. <ol style="list-style-type: none"> a) narcóticos, aspirina, clorodiacepóxido, fenilbutazona, colquicina, etilclorovinol, hidrocortisona, paraldehído, lidocaína, heroína y otros opiáceos, propoxifeno, barbitúricos. 4. Trastornos hematológicos: <ol style="list-style-type: none"> a) Politransfusión. b) Reacción transfusional por leucoaglutininas. c) Coagulación intravascular diseminada. d) Púrpura trombocitopénica trombótica. e) Leucemias. 5. Trastornos metabólicos: <ol style="list-style-type: none"> a) Pancreatitis. b) Uremia. c) Acidosis metabólica severa. d) Insuficiencia renal aguda. 6. Diversas: <ol style="list-style-type: none"> a) Choque de cualquier etiología. b) Hipertensión endocraneana. c) Derivación cardiopulmonar. d) Eclampsia. e) Post cardioversión. f) Insuficiencia orgánica múltiple. g) Sx hepatopulmonar. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones: <ol style="list-style-type: none"> a) Neumonía (cualquier etiología). b) Tuberculosis miliar. 2. Traumatismos: <ol style="list-style-type: none"> a) Embolia grasa, por trombos o por líquido amniótico. b) Contusión pulmonar. c) Neumonitis por radiación. 3. Aspiración de líquido: <ol style="list-style-type: none"> a) Jugo gástrico. b) Agua dulce o salada (ahogamiento) c) hidrocarburos líquidos. 4. Toxinas inhaladas: <ol style="list-style-type: none"> a) Oxígeno (FiO2 > 60 %). b) Humo. c) Sustancias químicas corrosivas: dióxido de nitrógeno (NO2), cloruro (Cl2), dióxido de azufre, amoníaco (NH3), fósgeno, cadmio. 5. Edema pulmonar de grandes alturas. 6. Edema pulmonar de reperfusión. 7. Reexpansión pulmonar. <p>* La causa más frecuente y representa el paradigma clínico del SIRPA es la sepsis de cualquier etiología.</p>

ANATOMÍA PATOLÓGICA

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

Las lesiones anatomopatológicas pulmonares de pacientes con SIRPA son inespecíficas.(33,78,96) **Macroscópicamente** en los pulmones predomina el color gris, tienen aumento de peso y consistencia, sin aire, evidencia de congestión intensa, abundante edema y exudado sanguinolento, no se colapsan al abrir el tórax. Todos estos cambios pueden existir combinados en un mismo pulmón y su extensión es variable según el tiempo de evolución y los factores fisiopatológicos involucrados.(9,10,24,26,31,33,42,61,78,96)

Las **lesiones microscópicas** se designan, en conjunto, con la denominación de **lesión alveolar difusa**. Estas lesiones consisten en congestión y edema, inflamación intersticial, presencia de membranas hialinas y fibrosis intersticial. Los datos histológicos esenciales varían de acuerdo con la duración del trastorno.(10,16,25,31,33,37,38,43,60,62,78,96)

La **primera fase (aguda o exudativa)** se produce durante la primera semana y se caracteriza por edema, exudación y formación de membranas hialinas. En esta fase predominan el edema intersticial y alveolar; el endotelio capilar se conserva relativamente intacto. Se observan focos con lesiones del tapizado alveolar; en esas áreas, las células alveolares tipo II han desaparecido y han sido sustituidas por membrana hialina y por elementos celulares alveolares tipo I en proliferación.(15,16,25,26,31,33,43,62,78,)

En las primeras seis horas, al corte el pulmón en la necropsia da la impresión de ser normal; las paredes alveolares son delgadas y la congestión es mínima, el examen microscópico muestra masas amorfas de material granular que contienen leucocitos en las arteriolas pulmonares, la congestión de la microvasculatura pulmonar es evidente a las siguientes 12 horas. Posteriormente, se acentúa y aparece hemorragia intersticial y edema, que afectará más tejido pulmonar en tanto avanza el proceso.(15,16,25,26,33,38,43,60,62,78,96)

Alrededor de las 72 horas hay consolidación densa de lóbulos completos: los trombos observados previamente son menos evidentes y existe menor hemorragia y edema. En el espacio alveolar aparecen depósitos de material proteináceo, identificado como membrana hialina, que aumenta en forma progresiva e inicialmente se deposita en los conductos alveolares. En aquellos pacientes que sobreviven por más de 5 días se agregan cambios inflamatorios y aparecen focos neumónicos múltiples, que pueden ser el cambio predominante junto con la membrana hialina.(15,16,25,26,33,62,78,96)

En la **segunda fase (proliferativa o de organización)**, que se presenta a la semana del inicio del SIRPA, se caracteriza por hiperplasia del epitelio de revestimiento alveolar y fibrosis. En esta fase, que se puede referir como **subaguda**, el epitelio experimenta transformación cuboidea y aumenta de modo progresivo la fibrosis intersticial. La tasa de progresión de la fibrosis no depende simplemente de la duración del trastorno; sin embargo, el engrosamiento de la barrera aire-sangre es paralelo a las anomalías en el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar. La anatomía patológica no proporciona indicios sobre los mecanismos por lo que el agente causante produjo las lesiones pulmonares.(16,25,26,33,78,96)

Después de la primera semana, si no ha habido infección, se hace evidente la proliferación progresiva de fibroblastos y se aprecian depósitos de colágena.

La **tercera fase (residual)** comienza después de la segunda semana y se caracteriza por fibrosis intersticial de grado variable, aunque por lo general es intensa, y alteraciones vasculares. Si el paciente sobrevive varias semanas o meses, los pulmones se vuelven relativamente acelulares y predomina el tejido fibroso. Hay degradación alveolar y presencia de neumatocele. Algunas zonas se vuelven avasculares por degeneración hialina de los capilares.(16,25,26,33,62,78)

Aunque la diferenciación de estas fases es útil para determinar el estadio de la enfermedad, hay que tener en cuenta que no siempre están bien delimitadas y que existen lesiones solapadas entre diferentes fases.(26,33,78)

FISIOPATOLOGÍA

FISIOPATOLOGÍA:

Independientemente de la causa que desencadena el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA), los mecanismos fisiopatológicos tienen un denominador común: una severa respuesta inflamatoria que produce daño alveolar y endotelial, y aumento de la permeabilidad vascular del agua pulmonar y de las proteínas, que se acompaña habitualmente de alteraciones severas del intercambio gaseoso.(6,7,16,24,33)

El edema pulmonar es la consecuencia de iniciadores, mediadores y moduladores de la inflamación que producen vasoconstricción, constricción de la vía aérea y activación vascular de los granulocitos que a su vez ocasiona leucostasis pulmonar. El SIRPA es la expresión de una respuesta inflamatoria sistémica y este proceso puede extenderse a otros órganos, dando lugar a insuficiencia orgánica múltiple.(6,7,25,26,31,34,37,42,131,146)

La identificación del SIRPA como una forma de insuficiencia orgánica múltiple (IOM) tiene importantes implicaciones clínicas; la falla de otros órganos puede complicar el tratamiento y resolución de esta entidad. La participación del hígado reviste particular importancia, ya que el hígado sano es una importante vía por la que se eliminan las endotoxinas de la circulación. Si esto no ocurre es muy probable que estos productos de origen bacteriano estimulen con más intensidad la ya desencadenada respuesta inflamatoria sistémica. Incluso los mismos mediadores pueden ser eliminados por vía hepática. La función hepática valorada de acuerdo a los niveles de bilirrubina y fosfatasa alcalina séricos, puede constituir un determinante de sobrevida en estos pacientes.(6,49,99,128,131,146)

La fisiopatología del SIRPA también puede visualizarse como un proceso de múltiples etapas. Primero existe algún tipo de lesión o proceso infeccioso que lo desencadena.(119,128) Durante esta fase, no existen indicadores clínicos o radiológicos de la existencia del proceso patológico. Después el paciente alcanza un punto de aparente estabilidad que puede durar varias horas durante el cual puede presentar hiperventilación y en una radiografía de tórax pueden aparecer infiltrados en el parénquima pulmonar. Después se desarrolla insuficiencia respiratoria, y en las radiografías se observan cambios por edema, pudiendo observarse también infiltrados alveolares e intersticiales.(14,29,159) Al mismo tiempo puede estar presente también hipoxemia grave a pesar de que el paciente reciba oxígeno suplementario.(12,35,159)

Es durante la segunda fase, caracterizada por un edema pulmonar rico en proteínas así como un infiltrado de neutrófilos que se adhieren a la microvasculatura pulmonar, cuando empieza a ocurrir un gran daño al endotelio vascular, dato que ha sido comprobado en preparaciones de tejido pulmonar al microscopio. Este daño está mediado por sustancias liberadas por los neutrófilos y por algunas otras que pueden encontrarse en sangre periférica.(6,7,16,96,119)

Estos agentes deletéreos dañan progresivamente la capa interna de los capilares, aumentando, por lo tanto, su permeabilidad al agua y proteínas. Se ha sugerido incluso que la mediación secuencial del contenido de proteínas del edema pulmonar en estos pacientes podría ser un indicador pronóstico en los pacientes con SIRPA.(119,127,128,159) Microscópicamente pueden observarse detritus celulares, líquido de edema y membranas hialinas a nivel alveolar.(148) La proliferación de células epiteliales tipo II que se da junto con el daño inicial puede ser consecuencia de la liberación de mediadores celulares en esta etapa. También se estimula la proliferación de fibroblastos lo que incrementa la producción de colágena. La cuarta fase del SIRPA o fase crónica que comienza dos o tres semanas después de una agresión inicial, se caracteriza por una producción continua de colágena con la fibrosis resultante.(26,31,33,96,159)

Factores quimiotácticos como el leucotrieno B4 (LxB4) y el factor activador plaquetario (PAF) son responsables de la acumulación de neutrófilos.(36,38,41) Estos factores, derivados en su mayoría de macrófagos por la vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico también favorecen la adherencia del neutrófilo al endotelio y su migración al alvéolo.(43,44) Los neutrófilos también pueden activarse al entrar en contacto con moléculas endógenas como las endotoxinas o fragmentos del sistema del complemento.(36,41) La activación favorece las propiedades bactericidas del neutrófilo que por su parte empieza a producir radicales libres de oxígeno, enzimas proteinasas y otros factores que le permiten destruir a las bacterias que fagocitan, estas sustancias pueden ser responsables de una gran parte del daño endotelial que tiene lugar durante la respuesta inflamatoria.(102) El mecanismo responsable de su liberación aún no se conoce. Es posible que varios mediadores interactúen en forma sinérgica para facilitar la activación de los neutrófilos. La liberación de sustancias relacionadas con la alfa 1 antitripsina como la elastasa y la colagenasa resultan particularmente dañinas para el pulmón.(38) Estas sustancias también pueden medirse en el líquido obtenido de lavado broncoalveolar en los pacientes con SIRPA.(59,101)

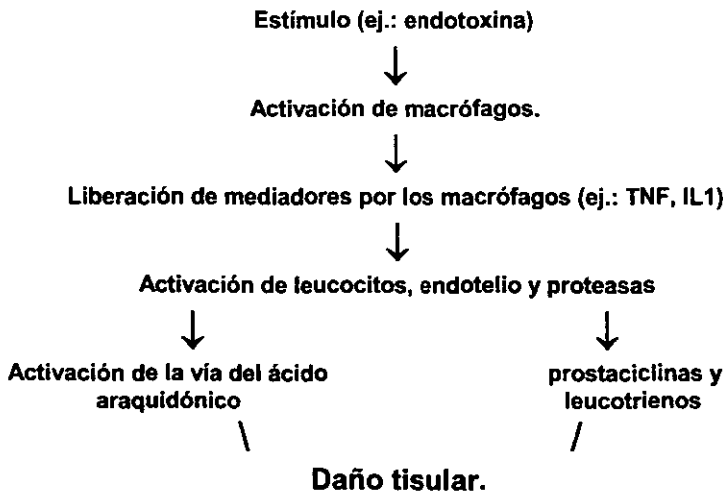
El neutrófilo no es el único mediador de daño pulmonar ya que los pacientes neutropénicos también pueden desarrollar SIRPA. Por otro lado, la agregación de los neutrófilos no indica necesariamente que el SIRPA progresa. La falla en la activación de los neutrófilos puede ser una de las razones del por qué en algunas ocasiones su presencia no desencadena el SIRPA, o podría ser que se requiera de una secuencia específica de mediadores circulantes antes de que tenga lugar el daño celular mediado por neutrófilos.(36,38,41,102)

Aún no se encuentra totalmente definido el papel de los neutrófilos en el SIRPA(41); se sabe que pueden causar daño pero la extensión de éste en muchas circunstancias aún no se conoce. El conocimiento actual acerca de los mediadores involucrados en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) incluye a un número variable de especies de sustancias potencialmente deletéreas.(119,127,128) la capacidad que poseen éstas de sinergizar o atenuar sus respuestas mutuamente hacen del entendimiento completo de la patogénesis del daño pulmonar una empresa muy difícil. Otros mediadores que causan daño son los productos derivados del ácido araquidónico: los que derivan de la vía de la ciclooxigenasa producen un aumento local de la presión capilar, mientras que los derivados de la vía de la lipooxigenasa son capaces de causar daño al endotelio. De manera conjunta estos productos producen un mayor daño endotelial y edema a nivel pulmonar.(43,44) Este es un fenómeno que se autoperpetúa ya que el daño mismo estimula la producción de una mayor cantidad de mediadores que en consecuencia ocasionan un daño endotelial aún mayor.(43,44,159)

Entre los mediadores responsables de causar daño en forma directa al endotelio se incluyen: el factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas, los leucotrienos, y el factor activador plaquetario. (6,101,116,119,127,128,139,140,148)

Un estímulo (p. ej. la exposición a endotoxinas), provoca la liberación por parte de macrófagos y monocitos de gran cantidad de mediadores, entre los que se encuentran, el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas (IL) 1, 6 y 8 y el factor activador plaquetario (PAF). Estos por su parte favorecen la adherencia de los leucocitos al endotelio. El endotelio vascular tiene un importantísimo papel en el proceso inflamatorio en el que interviene liberando mediadores y modificando la función leucocitaria. La liberación de radicales libres de oxígeno y proteasas por parte de los leucocitos, así como la activación de la síntesis del ácido araquidónico con la consecuente liberación de Tromboxano A₂, prostaciclina y leucotrienos, produce daño tisular. Posteriormente se estimula la proliferación de fibroblastos lo que trae como consecuencia fibrosis, produciendo una serie de cambios a nivel de la microcirculación pulmonar debidos a isquemia y a un aumento en la resistencia vascular pulmonar que se han asociado a mal pronóstico. El factor activador plaquetario, es uno de los mediadores que favorecen la agregación plaquetaria a nivel de la microcirculación pulmonar así como a nivel sistémico. Además existe una disminución en los niveles del activador tisular del plasminógeno. Todos estos cambios aumentan la presión de la arteria pulmonar lo que puede ocasionar falla cardíaca derecha, además de disminuir la complianza pulmonar, provocando un desajuste de la relación ventilación/perfusión (V/Q) pulmonar. (101,116,119,127,128,139,140,148)

En forma simplificada pueden describirse la patogénesis del SIRPA de la siguiente manera:



MEDIADORES QUE INTERVIENEN EN EL DAÑO PULMONAR		
Origen/tipo	Nombre	Acciones
Endotelio	PAF: Factor Activador Plaquetario.	Parece activar a los PMN al unirse a sus receptores de superficie.
	IL8: Interleucina 8	Potente factor quimiotáctico. Posiblemente regula el transporte celular a nivel microvascular.
	Selectinas P y E	Al parecer iniciadoras del "reclutamiento" leucocitario.
	ICAM 1 y 2	Moléculas de adhesión intracelular
Proteasas	Elastasa.	Involucrada en daño tisular.
Sistema de Complemento	C3a, C4a y C5a (anafiltocinas).	Activación de neutrófilos.
	C3b-9 (complejo de ataque de membrana).	Lisis celular.
	C5a	Es la sustancia quimiotáctica más potente que se conoce.
Citoquinas	TNF: (Factor de Necrosis Tumoral).	Proinflamatoria. Aumenta la agregación de los neutrófilos y adherencia de las células endoteliales, así como la generación de iones superóxido y la fagocitosis.
	IL1: Interleucina 1.	Comparte la mayoría de las características del TNF alfa.
	IL6: Interleucina 6.	Se eleva tardíamente después del TNF e IL1, puede ser importante marcador del momento clínico.
Endotoxinas.		Iniciadoras del evento inflamatorio sistémico.
Eicosanoides y otros mediadores.	TXA2: Tromboxano A2	Es el más estudiado. Puede ser que incremente la permeabilidad a nivel microvascular pulmonar alterando el citoesqueleto de la célula endotelial. Potente vasoconstrictor postcapilar que aumenta la presión hidrostática. Potente quimiotáctico.
	LTB4: Leucotrieno B4.	Probable generador de elastasa.
	Otros: PGE2, PGI2, LTC4.	En estudio.

El fenómeno patogénico básico del SIRPA es la alteración de la microcirculación pulmonar, que provoca la extravasación de plasma rico en proteínas, el desarrollo de edema y la puesta en marcha de los sistemas de activación del complemento y de la coagulación así como de las células que participan en las reacciones inflamatorias (leucocitos, plaquetas, macrófagos y células endoteliales).(7)

La alteración de la integridad vascular contribuye a la aparición de hemoconcentración, hipertensión pulmonar y alteración de las relaciones (V/Q). En el pulmón, estas alteraciones conducen al colapso de unidades alveolares, disminución de los volúmenes pulmonares, descenso importante de la distensibilidad pulmonar, aumento del trabajo respiratorio y aparición de insuficiencia respiratoria.(14,29,64,130)

Debido a su variedad etiológica, es muy difícil establecer la secuencia fisiopatológica en el SIRPA, si bien puede efectuarse una comparación con lo que ocurre con los mecanismos fisiopatológicos de la endotoxemia bacteriana, uno de los factores más frecuentes involucrados en la patogenia del SIRPA. La endotoxina bacteriana activa el sistema del complemento por la vía alterna, lo cual origina la formación rápida de C5a y la activación de leucocitos polimorfonucleares, monocitos/macrófagos, mastocitos y plaquetas. La activación de estas células se sigue de la liberación de radicales libres de oxígeno, de eicosanoides, del factor activador de las plaquetas y del factor de necrosis tumoral, los cuales ocasionan la lesión de las células endoteliales.(44,101,116,119,127,139,140,159)

El SIRPA se caracteriza por dos trastornos esenciales: atelectasia y edema pulmonar. En vida predomina la evidencia de edema pulmonar; generalmente interviene una combinación de lesiones en los vasos diminutos ("fugas") y aumento de la presión hidrostática. Este aumento de presión en los pequeños vasos pulmonares es especialmente probable cuando se necesitan grandes cantidades de fluidos para mantener la presión sanguínea y la diuresis dentro de lo normal en los pacientes con esta alteración.(14,29,159)

Un segundo componente esencial consiste en la atelectasia. El elemento central consiste en la lesión de los neumocitos tipo II, con disminución de su capacidad para generar agente tensioactivo. Además del descenso en la formación del agente tensioactivo, su efectividad es dificultada por el edema alveolar y por el papel inactivador de la fibrina. El resultado final consiste en inestabilidad y colapso de los alveolos.(45,106,159)

La alteración en la función del surfactante tanto cualitativa como cuantitativa, ha sido demostrada en lavados broncoalveolares de pulmones en fresco de pacientes con SIRPA. El daño a los neumocitos tipo II productores de surfactante puede ser el responsable de la disminución en su producción mientras que la acción de las proteasas y radicales de oxígeno sobre esta sustancia, podría explicar los cambios en sus propiedades funcionales. La pérdida de surfactante funcional puede ser una de las causas de colapso alveolar, además, favorece la formación de microatelectasias lo que compromete aún más las capacidades pulmonares y el intercambio gaseoso. En estos pacientes existen además cambios en la resistencia de la vía aérea.(35,45,106) Estudios en animales han señalado como responsable al tromboxano. Estudios clínicos muestran además que más del 50 % de los pacientes con SIRPA tienen en grado variable, alteraciones que responden a agonistas beta 2 adrenérgicos inhalados.(140)

A consecuencia de ambos trastornos, el pulmón se vuelve rígido (menos flexible). Bajo tales circunstancias, la ventilación es estimulada de modo reflejo por los receptores yuxtacapilares (reflejo J) y por la hipoxemia arterial. La suma de estos factores conduce a hiperventilación alveolar. La rigidez de los pulmones está indicada por las presiones progresivamente mayores necesarias para mantener una ventilación adecuada.(64,130)

Los pulmones normales requieren en general alrededor de 10 cmH₂O de presión máxima para aceptar unos 500 ml de aire, lo que significa que la distensibilidad es por lo menos de 50 ml/cmH₂O. Al aumentar la rigidez, disminuye la cifra de distensibilidad. A medida que se elevan las presiones impuestas también aumenta la probabilidad de neumotórax.(35,64,130,159)

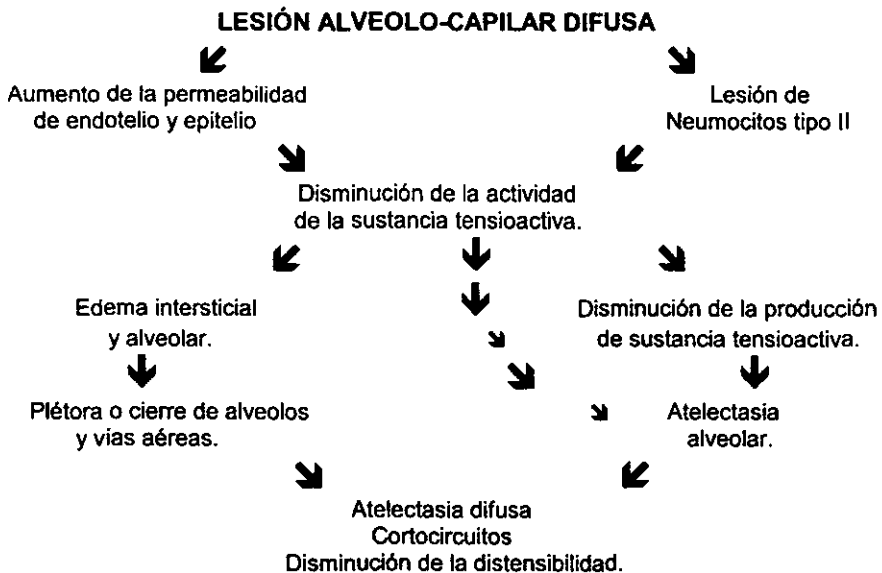
La retracción elástica es proporcionalmente alta y la capacidad residual funcional (CRF) baja, condiciones que favorecen el colapso alveolar. A la disminución de la CRF contribuyen el relleno de los alveolos y el engrosamiento intersticial por exudado, suero y células inflamatorias, a expensas del aire.(64,130)

El edema, el colapso y la inflamación sobreañadida favorecen la mezcla venosa, que con frecuencia es progresiva. En ocasiones se necesitan concentraciones de oxígeno en el aire inspirado cercanas al 100 % para mantener la PaO₂ a niveles normales.(26,31) La DAaO₂ se amplía a medida que aumenta la ventilación alveolar (elevando la PO₂ alveolar) y resulta más pronunciada la hipoxemia arterial.(12) Con el tiempo, cuando es cada vez mayor el número de alveolos con edema, colapso y ocupación por sustancias plasmáticas y reacción inflamatoria, aumenta la ventilación en espacio muerto a expensas de la alveolar, hasta el punto de producirse hipercapnea.(7,24,26) La circulación sistémica se vuelve defectuosa y, al disminuir el gasto cardiaco, resulta cada vez más notable la evidencia de flujo sanguíneo periférico escaso: piel pálida, manos frías y húmedas y diuresis prácticamente nula.(12)

Los factores fisiopatológicos que reciben más atención son el edema pulmonar, la atelectasia y las anomalías de la relación V/Q, que conducen a un aumento de mezcla venosa de oxígeno.(12,35,64,159) Aunque la presión arterial pulmonar es normal al principio de la evolución, con el tiempo aumenta la resistencia vascular del circuito menor y se produce hipertensión pulmonar.(14,17,18) Aunque los valores calculados de resistencia vascular pulmonar pueden ser difíciles de interpretar en un trastorno caracterizado por rigidez progresiva de los pulmones y contribución variable de la presión de las vías aéreas a la presión de enclavamiento capilar, es innegable la progresiva hipertensión del circuito menor.(12,14,17,18) En los diferentes estadios parecen actuar mecanismos distintos. Al principio probablemente predominan las influencias mecánicas perivasculares en alveolos adyacentes a medida que el fluido de edema desplaza al agente tensioactivo, y los vasos se ven rodeados por alveolos atelectásicos y septos edematosos, que contienen trasudado y células inflamatorias; más adelante, con la aparición de la hipoxemia arterial y la acidosis, es probable que la vasoconstricción contribuya al aumento de la resistencia vascular pulmonar.(7,24,26) Los microémbolos, compuestos por agregados de plaquetas, hematíes, detritus celulares y grasas neutras también pueden contribuir a la alta resistencia vascular pulmonar, provocando obstrucción mecánica de las luces vasculares. Además, estos microémbolos liberan serotonina, histamina y prostaglandinas, que no solo causan vasoconstricción pulmonar, sino también aumentan la permeabilidad de microvasos pulmonares, favoreciendo así el edema.(14,29,159) Por último, la expansión progresiva del volumen sanguíneo circulante, debida a la infusión intravenosa de fluidos, añade un componente de hipertensión venosa pulmonar a la patogenia de la arterial.(12,14,17,18,29)

La hipoxemia arterial progresiva, aún aumentando la FiO_2 , es una característica del SIRPA. Esta hipoxemia se debe a cortocircuitos intrapulmonares.⁽¹²⁾ Sin embargo, el engrosamiento de las interfaces alveolo-capilares y la obliteración progresiva del lecho capilar, mientras se conserva el gasto cardiaco, también favorece el descenso de la difusión.^(12,64,130) Teniendo en cuenta la heterogenicidad de los procesos morfológicos, es probable que la hipoxemia arterial del síndrome refleje una amplia gama de desequilibrios, no sólo el cortocircuito a través de áreas atelectásicas, sino también el flujo de sangre por zonas con septos engrosados y deformados. La dificultad de la difusión permite menos libertad, en cuanto a disminuir la tensión de O_2 en el aire inspirado, que la mezcla venosa, de forma que debe tenerse precaución cuando se aplican fórmulas para relacionar la PaO_2 y la inspirada sobre la base de sólo la mezcla venosa.^(35,159)

Al prolongarse la supervivencia de pacientes con SIRPA, aparecen fibrosis intersticial, mayor rigidez de los pulmones y trastornos en la arquitectura de las unidades de intercambio gaseoso por el progreso de cicatrización. La acumulación de anomalías exagera el desequilibrio de la V/Q. A menos que un nuevo aumento de la ventilación por minuto sea suficiente para restaurar algo la ventilación alveolar y equilibrarla con el flujo sanguíneo capilar y la captación de O_2 , la eliminación de CO_2 tiende a ser inadecuada y aparece hipercapnea.^(12,26,35,64,130,159)



Los mecanismos por los cuales se produce edema pulmonar agudo de bajas presiones dependen del factor etiológico, si bien existen alteraciones comunes en la fisiología que suceden después del daño inicial:

1. El aumento de la permeabilidad del endotelio a las proteínas es un marcador que refleja el daño endotelial, y se ha demostrado que existe diferencia en la concentración de proteínas en el aspirado bronquial de enfermos con edema de altas y bajas presiones. (12, 14, 26, 59, 101, 128, 148)
2. El aumento del agua extravascular pulmonar origina cambios en la mecánica pulmonar; sobre todo reduce notablemente la distensibilidad o, lo que es lo mismo, incrementa la rigidez pulmonar. (7, 24, 33, 34, 64, 130)
3. La liberación de sustancias broncoconstrictoras modifica las características mecánicas del pulmón, incrementando la resistencia de las vías respiratorias y modificando la distensibilidad dinámica. (64, 101, 116, 119, 127, 128, 130)
4. La hipoxia alveolar produce una reacción vasoconstrictora local denominada "vasoconstricción hipóxica", que sirve como un mecanismo de defensa para reducir el flujo sanguíneo en las unidades alveolocapilares con baja relación (V/Q) e incrementar el flujo hacia las unidades con mayor V/Q; dicho de otra manera, recluta capilares y hace menos deficiente el intercambio gaseoso. Esta reacción fisiológica es atenuada durante la sepsis y el SIRPA, efecto probablemente mediado por prostaglandinas. (12, 26, 35, 64)
5. El SIRPA cursa con SRIS, y éste a su vez con gasto cardiaco aumentado. La hiperdinamia asociada a una caída de la resistencia vascular periférica es causa por sí sola de alteración en la relación V/Q. (37, 40, 119, 127, 128)
6. La distribución del aire en las diferentes zonas pulmonares se altera durante la ventilación mecánica; las zonas menos distensibles son menos ventiladas que las de mayor distensibilidad. Durante el daño alveolar difuso y el SIRPA existen zonas menos o más afectadas, y el uso de la ventilación mecánica con presión positiva producirá alteraciones en la relación V/Q. (26, 64, 130)
7. Los cambios en la relación V/Q antes mencionados producen un número mayor de unidades con relación V/Q baja, y esta es la causa principal de hipoxemia en etapas tempranas, cuando todavía la oxigenación arterial mejora al aumentar la FiO₂. Cuando los alveolos son ocupados por líquido de edema o se colapsan, las unidades alveolocapilares afectadas forman un cortocircuito y el enfermo no mejora con los incrementos de la FiO₂. (26)
8. La hipertensión pulmonar es un fenómeno frecuente en el SIRPA y en varias entidades más que se asocian a edema pulmonar no cardiogénico. El incremento en la postcarga del ventrículo derecho puede ser un factor adicional que desencadene su insuficiencia. (14, 17, 18)

9. Cuando el daño pulmonar obedece a una reacción inflamatoria sistémica, el daño endotelial es generalizado. A consecuencia de estas alteraciones sistémicas, la capacidad de extracción tisular de O₂ se altera. Se ha descrito un fenómeno de dependencia patológica del consumo de oxígeno (VO₂); en otras palabras, los incrementos en la disponibilidad de oxígeno (DO₂) generan incrementos en el VO₂ en forma indefinida o hasta una meseta mayor de la normal, con una pendiente menor que refleja la dificultad para la utilización de oxígeno. En el SIRPA se han identificado dos anomalías: a) la pendiente de la curva de flujo-dependencia es menor que la normal, lo que identifica un defecto en la extracción de oxígeno, y b) la fase flujo-dependiente es anormalmente prolongada, lo cual hace necesarios grandes incrementos en la DO₂ para alcanzar una meseta en el VO₂.(12,35,64,119,130)
10. El intercambio gaseoso pulmonar está seriamente alterado y los enfermos desarrollan hipoxia arterial, algunas veces grave; sin embargo, no parece ser esta la causa directa del daño orgánico. Los atletas que viajan a altitudes mayores de 8,000 m tienen PaO₂ de 28 torr y PvO₂ de 14 torr. En un enfermo grave, estas cifras serían verdaderamente preocupantes (y en realidad lo son); los órganos y tejidos de los enfermos con SIRPA no son capaces de extraer el oxígeno como lo haría un atleta entrenado; al contrario, estos sujetos tienen grandes dificultades para aprovecharlo. Si al mismo tiempo el O₂ es escaso, el enfermo se encuentra en una situación mortal a corto plazo.(26)

En la producción de la lesión endotelial pulmonar se ha implicado a muchos factores. Son los siguientes:(6,7,24,26,31,42,131,148)

1. Metabolitos del ácido araquidónico.
2. Fibrina y productos de la degradación de la fibrina.
3. Complemento.
4. Histamina.
5. Serotonina.
6. Bradiquininas.
7. Plaquetas.
8. Macrófagos.

El secuestro de los agregados de neutrófilos en los capilares intrapulmonares produce lesión vascular y alveolitis, posiblemente como consecuencia de la liberación de radicales de oxígeno libre así como de otros productos tóxicos como las proteasas, los metabolitos del ácido araquidónico y el factor activador de las plaquetas.(36,38,43,44)

Entre los radicales libres de oxígeno a los que se considera capaces de producir lesión tisular están los aniones superóxido, el peróxido de hidrógeno, el oxígeno libre y los radicales hidroxilo. Los radicales hidroxilos que se forman en las reacciones de oxidación del hierro, pueden ser el principal instigador de la lesión celular en el SIRPA. El ejemplo más directo de la lesión pulmonar por los radicales libres es el de la toxicidad debida al oxígeno. La ventilación prolongada con oxígeno mayor al 60 % produce una lesión que se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular e insuficiencia respiratoria. Se puede apreciar el secuestro de neutrófilos y la producción de factores quimiotácticos para los neutrófilos.(16,25,33..159)

Los neutrófilos, las plaquetas y el endotelio pulmonar son fabricantes de metabolitos del ácido araquidónico: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Se sabe que estas sustancias promueven la vasoconstricción pulmonar, producen broncoconstricción y aumentan la permeabilidad vascular pulmonar.(16,25,33,34,43,44,159)

La fibrina y los productos de degradación de la fibrina también pueden desempeñar algún papel en la aparición del SIRPA. Estimulan la quimiotaxis de los neutrófilos, activan el complemento y lesionan directamente el endotelio. Se sabe que al principio del SIRPA las plaquetas quedan atrapadas en los pulmones. Estos agregados liberan serotonina, y se sabe que producen vasoconstricción arterial pulmonar.(26,36,38,41,102)

La liberación de diversas sustancias tóxicas produce una mayor lesión del endotelio capilar y del epitelio alveolar, permitiendo así la exudación de un líquido rico en proteínas a los espacios intersticiales. Lo siguiente es el inundamiento alveolar y el colapso alveolar difuso.(16,25,26,96,159) Se ha descrito que el surfactante, cuya misión debería ser ayudar a impedir dicho colapso en los pulmones normales, está oxidado, agregado y es no funcional en los pacientes con SIRPA. Esta deficiencia funcional de surfactante es un factor clave en la patogénesis del síndrome y quizá constituya en principal déficit bioquímico del SIRPA.(45,106,159)

Una vez que se inicia la secuencia destructora del SIRPA, es muy probable que se autoperpetúe. Cuando se activan los agregados de neutrófilos liberan gran cantidad de sustancias tóxicas. Estas a su vez producen lesiones epiteliales y endoteliales, que pueden conducir a la liberación de más factores quimioattractores de neutrófilos. Así puede iniciarse un ciclo destructor. Por tanto, la secuencia de producción de la lesión en el SIRPA es compleja.(7,24,26)

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR: (2,12,14,16,17,18,26,31,33,34,35,39,48,56,60,64,80,118,130,148)

A. Volúmenes:

Un hallazgo invariable en el SIRPA es la reducción de la capacidad funcional residual (CRF), que tal vez se deba a los siguientes factores:

- 1) Líquido intersticial que reduce la presión transmural de la vía aérea, lo que conduce a colapso y atelectasia distal.
- 2) Edema alveolar y aumento de las fuerzas de superficie que conducen a atelectasia adicional.
- 3) Disminución de la distensibilidad que conduce a reducción de la expansión ante una presión dada.

B. Mecánica:

La disminución de la distensibilidad pulmonar es característica del SIRPA. Las causas incluyen las siguientes:

- 1) Disminución de la elasticidad histológica con aumento del líquido pulmonar.
- 2) Aumento de las fuerzas de superficie alveolares debido a reducción de la actividad de la sustancia tensioactiva.
- 3) Disminución del volumen pulmonar (causa indirecta).
- 4) En la fase tardía del curso del síndrome, la fibrosis produce reducción adicional de la distensibilidad.

C. Intercambio gaseoso:

La hipoxemia grave es invariable en el SIRPA. Los hallazgos patológicos comunes, independientemente de la etiología específica, son el edema pulmonar y la atelectasia, que a su vez causan hipoxemia por dos mecanismos, a saber, cortocircuitos y desigualdades en la ventilación-perfusión (V/Q).

- 1) **Cortocircuitos:** El edema pulmonar, con subsecuentes plétora y cierre de vías aéreas de pequeño calibre y alveolos, produce zonas pulmonares irrigadas pero no ventiladas, que a su vez conduce a cortocircuitos intrapulmonares de la sangre, sellos distintivos del SIRPA.
- 2) **Desigualdades de la V/Q:** Varios factores contribuyen a las desigualdades de V/Q en el SIRPA.

a) La atelectasia en algunas zonas pulmonares puede afectar las zonas adyacentes por deformación mecánica.

b) La acumulación de líquido intersticial, aun si no se acompaña de edema alveolar, reduce la presión transmural tanto en las vías aéreas como en los vasos, y disminuye así el diámetro de ambas estructuras. Las vías aéreas en zonas colgantes tal vez se estrechen o colapsen, y reduzcan la ventilación, exacerbando las desigualdades de V/Q.

La pauta de las desigualdades de V/Q al parecer cambia con el paso del tiempo. En la fase tardía del curso del síndrome, a medida que ocurren fibrosis y obliteración capilar, las unidades con altas proporciones de V/Q aumentan, y las unidades con bajas proporciones de V/Q disminuyen en forma correlativa. Este cambio produce disminución de la excreción de CO₂ e hipercapnea, a menos que se contrarreste por aumento de la ventilación por minuto.

D. Vasculatura:

Los pacientes con SIRPA muestran aumento de la resistencia vascular pulmonar. Las posibles etiologías incluyen hipoxemia con vasoconstricción reactiva, infarto, trombosis microvascular, y destrucción del lecho capilar alveolar. El aumento de la resistencia vascular pulmonar, y tal vez conduzca a esfuerzo, dilatación o insuficiencia del ventrículo derecho.

En resumen, las anomalías pulmonares funcionales características del SIRPA son hipoxemia, disminución de la distensibilidad, reducción de la CRF, y aumento de la resistencia vascular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Ya que el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda (SIRPA) es una condición que puede ser consecuencia de una gran variedad de "agresiones iniciales", es importante reconocer sus manifestaciones clínicas. El SIRPA se ha asociado con la aparición ya sea en forma simultánea o retardada de insuficiencia orgánica múltiple y esto dificulta la impresión clínica inicial.(6,7)

La presencia de dificultad respiratoria con una frecuencia respiratoria mayor de 35 respiraciones por minuto, es un signo de que pudiera estarse desarrollando un SIRPA aunque no excluye otras condiciones como pudieran ser una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o una falla ventricular izquierda que dan estos signos.(24,26)

Existen dos formas de presentación clínica de SIRPA. La primera de ellas corresponde a la que ocurre, por ejemplo, después de la aspiración masiva de contenido gástrico, con aparición inmediata de taquipnea, insuficiencia respiratoria grave e infiltrados radiológicos alveolares, difusos y bilaterales en los cuatro cuadrantes. La segunda forma de presentación clínica, de carácter menos agudo, es la que ocurre, por ejemplo, después de una sepsis de más de 48 hrs. de duración. En este último caso puede existir un período de latencia en el que sólo habrá discreta taquipnea y gradiente alveolo-arterial de oxígeno aumentado.(15,31)

En la exploración física destaca el aumento del trabajo respiratorio, con utilización de los músculos accesorios de la respiración, taquipnea (más de 35 resp/min), taquicardia e hiperhidrosis. La auscultación de tórax posterior suele revelar estertores húmedos bilaterales. Los hallazgos físicos restantes dependerán de la enfermedad que haya desencadenado el SIRPA. Puede haber, además, derrame pleural bilateral. El dato analítico más característico es la presencia de insuficiencia respiratoria. En las fases iniciales del síndrome sólo se observan hipocapnea y aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno; en fases más avanzadas hay hipoxemia de gran intensidad, que responde parcialmente o no a la administración de oxígeno suplementario. Otros datos analíticos dependen exclusivamente de la enfermedad de base que haya causado el SIRPA.(15,42,131)

En el estudio hemodinámico pulmonar destaca hipertensión arterial pulmonar moderada o muy elevada y presión capilar enclavada normal o baja, dato que diferencia el SIRPA del edema pulmonar cardiogénico. La gravedad del SIRPA puede determinarse utilizando una escala que combina variables clínicas y de mecánica pulmonar como lo es la escala de valoración y severidad para Lesión Pulmonar Aguda de Murray.(12,14,29,32,159)

La evolución del SIRPA es algo distinta en los pacientes quirúrgicos y médicos.

a) Pacientes médicos:(6,7,15,26,31)

Cualquiera de los procesos mencionados en la tabla de etiología puede culminar en el desarrollo de SIRPA. De modo habitual, es posible identificar tres estadios en las enfermedades médicas que terminan en SIRPA. Las primeras manifestaciones pueden consistir en comienzo insidioso o agravación de la disnea y la taquipnea; la radiografía de tórax revela infiltrados que se extienden de placa a placa. La muestra de sangre arterial descubre hipoxemia y alcalosis respiratoria. En este el aumento de la $FiO_2 > 40\%$ puede ser suficiente para restaurar la PaO_2 a unos niveles tolerables (> 50 mmHg).

La fase siguiente se caracteriza por dificultad respiratoria progresiva, cianosis persistente e hipoxemia arterial, a pesar de la oxigenoterapia, junto con progresión de las anomalías radiográficas. Las alteraciones del sensorio acompañan con frecuencia a la hipoxemia arterial, y el paciente se muestra inquieto, ansioso e irritable.

La tercera fase obliga a la ventilación asistida. El paciente se encuentra claramente extenuado por el esfuerzo de la respiración; el estado de despierto progresa hasta el estupor; la presión arterial se hace cada vez más difícil de mantener a pesar de las transfusiones o la reanimación con líquidos intravenosos; la hipoxemia arterial no puede mejorarse sin recurrir a FiO_2 cada vez más alta. Esta fase anuncia el comienzo de la acidosis metabólica por hipoxemia y de la respiratoria por insuficiencia en la ventilación. Si se prolonga la situación, los fenómenos secundarios, como la respuesta inflamatoria sistémica y la insuficiencia orgánica múltiple, pueden acabar dominando el cuadro.

b) Pacientes quirúrgicos: (6,7,15,26,31)

En estos pacientes se pueden identificar cuatro estadios en la evolución del SIRPA: 1) agresión, 2) estabilización de la circulación y la respiración. 3) dificultad respiratoria y 4) insuficiencia respiratoria. Los pacientes quirúrgicos que presentan el síndrome han experimentado con frecuencia un período de hipotensión durante la fase de agresión; la mayoría de ellos sufren infecciones cuando comienza la dificultad respiratoria (estadio 3). Las personas de edad avanzada, en particular los afectados de enfermedad cardíaca o pulmonar previa, muestran tendencia a una evolución rápida desfavorable.

El síndrome suele comenzar a tomar forma durante el período de recuperación. Se detecta con mayor facilidad si se ha producido un episodio claro de hipotensión, por ejemplo tras una gran hemorragia. Transcurrido un intervalo variado entre horas y uno o dos días después de estabilizarse la circulación, aparecen de forma inexplicable disnea, taquipnea e inquietud; esta última progresa con rapidez hacia ansiedad y confusión. Entre tanto, la radiografía de tórax muestra las alteraciones características, en forma de edema alveolar e intersticial difuso, y la hipoxemia arterial se asocia a la alcalosis respiratoria. Desde el comienzo, el grado de taquipnea es inusual para el nivel de hipoxemia arterial, probablemente debido a la estimulación refleja de los pulmones congestivos y rígidos (edematosos). La hipoxemia arterial se muestra refractaria a las elevaciones progresivas de FiO_2 ; a medida que aumenta el contenido de agua de los pulmones y disminuye correlativamente la distensibilidad pulmonar, se pone de manifiesto el trabajo excesivo de la respiración.

FASES CLÍNICAS DEL SIRPA: (6,7,15,24,26,31,42,131)

1. **Fase de latencia:** Los signos y síntomas pertenecen al padecimiento primario. Esta fase puede durar desde unas horas hasta varios días.
2. **Fase de edema intersticial y alteración predominante de la relación V/Q:** El enfermo está inquieto, taquipneico, disneico y habitualmente hiperdinámico. La placa de tórax puede ser normal o presentar cambios intersticiales discretos. Gasométricamente el enfermo presenta hipoxemia moderada que mejora con los incrementos de la FiO₂. El gradiente alveoloarterial de oxígeno es amplio, al igual que el cortocircuito y el índice respiratorio.
3. **Fase de edema y colapso alveolares con alteración concomitante de la relación V/Q:** En la mayoría de los trabajos de investigación e informes clínicos, los criterios diagnósticos por los cuales los pacientes ingresan a los estudios corresponden a esta fase. Clínicamente el enfermo presenta gran esfuerzo respiratorio, cianosis e hipoxemia a pesar de altas concentraciones de oxígeno en el aire inspirado, con estertores crepitantes diseminados. Por lo común el enfermo se encuentra ya en ventilación mecánica, y se puede medir volumen corriente espontáneo disminuido (al igual que la capacidad vital), distensibilidad menor de 40 ml/cmH₂O, volumen minuto elevado, aumento de las demandas metabólicas e incremento en el espacio muerto.
4. **Fase subaguda y crónica:** Antes de llegar a esta etapa habrá enfermos que se recuperen rápidamente y evolucionen con poca o ninguna secuela pulmonar. Por el contrario, habrá enfermos que evolucionen con rapidez a la muerte y no precisamente por la insuficiencia respiratoria, sino por falla orgánica múltiple. Hay otro grupo de enfermos que llegan a una fase prolongada de reparación con fibrosis pulmonar difusa. Presentan alteraciones graves en la distensibilidad pulmonar y en la relación V/Q, así como un gran cortocircuito venoarterial pulmonar. La placa radiográfica demuestra un patrón de fibrosis intersticial. Su evolución es tórpida en pocas semanas, y habitualmente mueren por una complicación infecciosa pulmonar, insuficiencia orgánica múltiple, sangrado gastrointestinal, barotrauma o insuficiencia respiratoria refractaria.

EVOLUCIÓN CLÍNICA:

La evolución clínica es muy variada;

- a) Mala evolución en 1 o 2 días, con muerte de los pacientes por hipoxemia; esta evolución es la menos frecuente.
- b) Buena evolución y curación en 48-72 hrs.
- c) Empeoramiento progresivo del cuadro respiratorio en 15 días, con aparición de fibrosis pulmonar y muerte por insuficiencia respiratoria o insuficiencia orgánica múltiple.
- d) Empeoramiento durante los primeros 10 días, a los que sigue un periodo de estabilidad con mejoría progresiva.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO: (6,26,152)

En 1994 se realizó la Conferencia de Consenso Americano-Europeo sobre **daño pulmonar**, se derivaron definiciones tanto de *Lesión Pulmonar Aguda (LPA)* que previamente estaba mal caracterizada, como del propio *Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA)*. La definición de la primera incluye los siguientes componentes:

1. Defecto agudo de la oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), independientemente del nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP) que se utilice;
2. Radiografía de tórax: (infiltrados intersticiales, difusos, bilaterales, en los cuatro cuadrantes);
3. Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PCP) < 18 mmHg.

Mientras que la de SIRPA, es igual a excepción de un menor nivel de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), independientemente del nivel de PEEP utilizado.

El Consenso Americano-Europeo, ha venido a diferenciar lesión pulmonar aguda y SIRPA. Antes de la aparición de este comité, existía confusión en el diagnóstico diferencial de ambas condiciones, que algunos daban incluso como sinónimos, mientras que para otros autores, algunos de los pacientes con lesión pulmonar aguda eran incluidos en el grupo de pacientes con SIRPA. Por esto algunos estudios de la literatura ya habían identificado innumerables variables que incidían en el reporte de resultados distintos entre grupos diversos de pacientes, con un análisis de resultados muy difícil, y a veces con resultados opuestos. El no contar además con criterios diagnósticos uniformes hace muy complejo el emprender estudios prospectivos con nuevas formas de tratamiento. A partir de 1994, con las ideas ya mencionadas previamente comienzan a surgir en la literatura, reportes que utilizan estos nuevos conceptos, cuya validación definitiva debe considerarse aún pendiente, pero cuyo principal mérito es lograr la estandarización de la nomenclatura en el diagnóstico del SIRPA. De no utilizarse las nuevas definiciones de la Conferencia de Consenso, se sobrestimará la frecuencia de SIRPA en poco más del 70 %.

De tal manera que para realizar el diagnóstico de SIRPA deben reunirse las siguientes cuatro características:

1. Antecedente de la etiología (existencia de enfermedad desencadenante).
2. Índice de oxigenación (índice de Kirby $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, independientemente del nivel de PEEP que se utilice).
3. Radiografía de tórax (opacidades pulmonares intersticiales, difusas, bilaterales y en los cuatro cuadrantes).
4. Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PCP) < 18 mmHg. (en ausencia de insuficiencia cardíaca izquierda).

La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (Índice de Kirby) durante varios años ha representado fielmente a todos los demás índices que se utilizan para evaluar la eficiencia del pulmón para captar oxígeno.

PRUEBAS DE LABORATORIO/GABINETE EMPLEADAS EN LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA:

- 1. Radiografía de Tórax.**
- 2. Tomografía axial computada (TAC).**
- 3. Medición del intercambio gaseoso.**
- 4. Medición de la función de membrana y el líquido extravascular.**
- 5. Lavado broncoalveolar.**
- 6. Monitoreo hemodinámico.**
- 7. Evaluación de Lesión Pulmonar Aguda de Murray.**

Radiografía de Tórax:

Los pacientes con SIRPA están críticamente enfermos, requieren de monitoreo invasivo y de cuidados intensivos, por lo que no es posible transportarlos en forma segura, en especial si se encuentran inestables; generalmente la radiografía anteroposterior portátil de tórax es el único recurso con el que se cuenta y la utilidad de este estudio es limitada. Para minimizar los cambios no fisiológicos en la apariencia de las radiografías, se sugieren acciones como: (7,26,30,50,152)

1. Tomar las placas en la misma posición cada día de preferencia en decúbito dorsal.
2. Un mismo técnico radiólogo con experiencia debe tomar todas las radiografías portátiles. Registrar en la hoja de cada paciente el tiempo de exposición y el kilovoltaje para que éstos sean constantes.
3. El disparo debe realizarse en inspiración. El técnico deberá auxiliarse de un asistente para que mantenga por un momento al paciente en inspiración.

Durante las primeras horas de iniciado el SIRPA, la radiografía de tórax puede resultar normal, en un lapso de 4 a 24 horas, después de la aparición de las primeras manifestaciones radiológicas, existe una progresión hacia infiltrados bilaterales difusos. Este patrón radiográfico puede ser idéntico al observado en la insuficiencia cardíaca congestiva. Algunos investigadores hablan de que las densidades observadas en el SIRPA son más periféricas y con menor orientación gravitacional que las que se observan en la insuficiencia cardíaca congestiva pero estos hallazgos no han podido reproducirse. (26,28,51)

Los criterios radiográficos que existen para distinguir edema pulmonar cardiogénico de no cardiogénico permiten identificar correctamente al edema relacionado a presión o volumen, pero son menos precisos para identificar SIRPA. En la medida en que el infiltrado alveolar progresa, se observa más parénquima involucrado radiográficamente, llegando a progresar hasta una opacificación total de ambos campos pulmonares. La apariencia de una placa de tórax en un paciente con SIRPA puede modificarse importantemente por los efectos del tratamiento. La administración en forma agresiva de líquidos por vía intravenosa, para controlar la hipotensión, puede aumentar la cantidad de líquido intraalveolar, mientras que el empleo de diuréticos puede limitarlo o reducirlo. La ventilación mecánica ya sea empleando PEEP o cualquier otra modalidad que aumente la presión media de la vía aérea al aumentar el volumen pulmonar puede reducir las densidades pulmonares, lo que da la apariencia de mejoría radiológica a pesar de que existan anomalías graves en el intercambio gaseoso. (26,28,30,50,51,52,55)

Tomografía computada (TC):

La TC en pacientes con SIRPA con frecuencia revela cambios aún no apreciables en la radiografía de tórax. El grado de participación pulmonar en la TC, se correlaciona con la eficiencia en el intercambio gaseoso y la complianza del pulmón. Además, este estudio puede revelar datos compatibles con barotrauma o infección localizada (ej.: absceso pulmonar o empiema loculado) no detectables en una radiografía de tórax. Con las debidas precauciones, y estando clínicamente justificada, esta ayuda diagnóstica puede emplearse en forma temprana, en la mayoría de los pacientes con SIRPA exceptuando por supuesto a los que se encuentren más inestables y sus condiciones impidan el traslado. (26,50,53,54,55,152,158)

Medición del intercambio gaseoso:

Las gasometrías arteriales de ingreso, una vez iniciado el proceso, generalmente revelan alcalosis respiratoria, consecuencia principalmente de un aumento en la frecuencia respiratoria y grados variables de hipoxemia que con frecuencia es resistente a la administración de oxígeno suplementario (ocurre poca mejoría con puntas nasales o máscara). La hipoxemia progresa a medida que se acumula más líquido a nivel alveolar, hasta que se requiere soporte ventilatorio mecánico. Ya iniciado el SIRPA, la eficiencia en el intercambio gaseoso reflejada en la relación PaO_2/FiO_2 , se correlaciona con el pronóstico del paciente y se ha empleado para desarrollar un sistema de puntuación para daño pulmonar. Además, la ventilación del espacio muerto se encuentra aumentada en estos pacientes por lo que requieren de una frecuencia de ventilación por minuto elevada para mantener una eliminación de CO_2 efectiva. (7,26,31,35,64,130,152)

Medición de la función de membrana y el líquido extravascular:

El líquido extravascular pulmonar puede también ser medido en la cama del paciente empleando la técnica del verde de idocianina o por otros métodos. En promedio, la cantidad de líquido extravascular en los pulmones de los pacientes con SIRPA es tres veces mayor que su límite normal máximo (500 ml) pudiendo llegar a ser de seis a ocho veces mayor. La integridad de la membrana alveolocapilar pulmonar puede evaluarse midiendo el contenido de proteínas marcadas con radioisótopos de la circulación periférica al tejido pulmonar. Estas técnicas diagnósticas no se encuentran disponibles debido a dificultades prácticas en su implementación o interpretación y sólo se efectúan en casos excepcionales o para estudios de investigación. (24,26,31,34,62,152)

Lavado broncoalveolar:

Este estudio puede efectuarse en forma segura en los pacientes con SIRPA. En clínica, el lavado broncoalveolar y otros métodos de broncoscopia (ej.: uso de cepillos protegidos), se emplean para la búsqueda de infecciones nosocomiales. Sin embargo, el hallazgo más importante (aunque poco específico) en el lavado broncoalveolar, es un aumento en el número de leucocitos polimorfonucleares haciendo un total de casi 80 % en la cuenta total (normal menos del 5 %). (7,26,39,59,101,152)

Diversos estudios han intentado cuantificar interleucinas en el lavado broncoalveolar como marcadores pronósticos sin éxito hasta el momento. Ocasionalmente puede encontrarse eosinofilia importante que tiene implicaciones terapéuticas, ya que los pacientes que la presentan pueden responder al tratamiento con corticosteroides. Además, el lavado broncoalveolar puede permitir identificar infecciones pulmonares oportunistas que podrían simular, confundirse, o presentarse junto con el SIRPA.(26,39)

Monitoreo hemodinámico:

No existe ningún perfil hemodinámico diagnóstico de SIRPA. Si bien es cierto que un gasto cardíaco, y una presión de oclusión de la arteria pulmonar altos una vez instalado el daño, son características del SIRPA, ciertas condiciones como la sobrecarga de volumen, nos da características similares por el aumento transitorio de las presiones de llenado responsables del edema en estos casos. Las presiones de llenado pueden elevarse artificialmente (ej.: por aumento en la presión intratorácica) o como consecuencia de tratamiento (ej.: administración de líquidos intravenosos) y la función cardíaca puede deprimirse (consecuencia de acidosis, hipoxemia, o factores depresores asociados a sepsis o a patología previa). De acuerdo a estos principios, el monitoreo hemodinámico es útil en la evaluación inicial del paciente con SIRPA (para descartar por ejemplo edema pulmonar de origen cardiogénico asociado al aumento en la presión de oclusión de la arteria pulmonar (generalmente mayor de 20 mmHg) y su manejo subsecuente).(12,17,18,26,42) La mayoría de los pacientes presentan hipertensión arterial pulmonar, lo que ensombrece el pronóstico.

Evaluación del daño pulmonar en SIRPA:

El método más popular para medir el daño pulmonar en el SIRPA, es el de incorporar escalas semicuantitativas de la extensión del infiltrado pulmonar en una placa de tórax, el grado de hipoxemia y la complianza del sistema respiratorio (sistema de calificación para daño pulmonar agudo de Murray). Sin embargo, este sistema nunca ha sido correlacionado con pronóstico. La carencia de un índice validado para daño pulmonar sigue constituyendo un gran problema, en especial para la selección de pacientes para estudios clínicos. Los sistemas de evaluación que se emplean comúnmente en estudios clínicos como el APACHE II o el Módulo de Predicción de Mortalidad (MPM) no han sido estudiados en cuanto a su utilidad en pacientes con SIRPA. Los sistemas de valoración en el futuro probablemente incluirán una evaluación cuantitativa de las disfunciones no pulmonares ya que estos factores influyen en el pronóstico.(26,32,128)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: (11,17,18,26,28,29,30,51,57,58)

El edema pulmonar puede resultar de la elevación de la presión microvascular (edema pulmonar cardiogénico), de la fuga capilar (SIRPA, edema pulmonar no cardiogénico) o una combinación de estos dos factores. Una terapéutica apropiada requiere algún conocimiento de la fisiopatología.

- a) La insuficiencia cardíaca generalmente aparece en pacientes reconocidos por tener una enfermedad cardiovascular preexistente, mientras que los pacientes con SIRPA pueden carecer de tal historia.
- b) Los pacientes con insuficiencia cardíaca a menudo presentan un comienzo gradual de los síntomas. Ortopnea, disnea de esfuerzo y angina pueden haber estado presentes por meses, con una súbita y reciente progresión de la gravedad. El comienzo del SIRPA es rápidamente progresivo, la enfermedad global se desarrolla en un periodo de pocas horas o días.
- c) Los hallazgos físicos y radiológicos específicos pueden proporcionar importantes datos para el diagnóstico. Venas yugulares distendidas, hepatomegalia y edema periférico indican una etiología cardíaca. Si hay prueba de cardiomegalia asociada con derrames pleurales, en este caso es probable la insuficiencia cardíaca. Es raro que la insuficiencia cardíaca izquierda aparezca si el corazón es de tamaño normal, a no ser que la causa sea un infarto de miocardio. Los hallazgos radiológicos de redistribución de la perfusión o líneas B de Kerley indican insuficiencia cardíaca izquierda.
- d) Datos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda o infarto de miocardio sugieren un origen cardiogénico.
- e) En un paciente críticamente enfermo, cuando es dudoso el diagnóstico de SIRPA, hay que medir la presión capilar pulmonar enclavada (PCP) con catéter de Swan-Ganz. Valores bajos o normales de la presión de enclavamiento, en el rango de 5 a 16 mmHg, son concordantes con el diagnóstico de SIRPA. Presiones enclavadas elevadas por encima del rango de 18 mmHg o más, indican una insuficiencia cardíaca izquierda primaria o sobreañadida (a no ser que la medición se haya hecho con el paciente recibiendo ventilación con presión positiva). En circunstancias en las que no es posible la medición de la PCP, puede ayudar a establecer el diagnóstico una cuidadosa evaluación de la respuesta a un diurético.

SIRPA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Edema pulmonar de origen cardiaco.	Edema pulmonar no cardiaco (SIRPA).
HISTORIA	
Afección cardiaca aguda.	La afección cardiaca aguda es poco frecuente en la historia clínica inmediata (pero posible).
	¿ Enfermedad primaria: etiología ?
EXPLORACION FISICA	
Estado de bajo gasto cardiaco = extremidades periféricas frías.	Estado con gasto cardiaco elevado = extremidades periféricas calientes.
Galope S3/cardiomegalia.	Pulsos amplios.
Distensión venosa yugular.	Ausencia de ritmos de galope.
Estertores (húmedos).	Ausencia de distensión venosa yugular.
	Sibilancias.
	Presencia de una enfermedad primaria (p. ej. peritonitis ó sepsis).
EXAMENES DE LABORATORIO	
ECG: ¿ isquemia/infarto ?	ECG: casi siempre normal.
Radiografía de tórax: opacidades difusas bilaterales con distribución perihiliar.	Radiografía de tórax: opacidades difusas bilaterales con distribución periférica.
Enzimas cardiacas pueden estar elevadas.	Enzimas cardiacas siempre normales.
Presión capilar pulmonar mayor de 18 mmHg	Presión capilar pulmonar menor de 18 mmHg
Cortocircuitos intrapulmonares: pequeño aumento.	Cortocircuitos intrapulmonares: gran aumento.
Proteínas: edema/suero < 0.5	Proteínas: edema/suero > 0.7

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO:

PRINCIPIOS GENERALES:

El tratamiento básico del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA) consiste en la instauración de las medidas terapéuticas adecuadas y tempranas de la enfermedad desencadenante. La falta de resolución de la enfermedad desencadenante conduce a la ausencia de resolución de este síndrome. Basándose en esta premisa inicial, es primordial considerar los aspectos relacionados con la **profilaxis, tratamiento de la insuficiencia respiratoria y de los trastornos hemodinámicos**, así sobre de las posibilidades de la **terapéutica farmacológica**. (26,31,152)

Con respecto a la profilaxis del SIRPA, las controversias más relevantes han surgido con respecto a la utilización o no de los corticoesteroides. Estudios randomizados a doble ciego indican que la administración profiláctica de glucocorticoides a pacientes con riesgo de adquirir este síndrome carece de sentido. La aplicación precoz de presión positiva al final de la espiración (**PEEP**) tampoco se ha mostrado útil como maniobra profiláctica.(76) La única estrategia profiláctica eficaz en el SIRPA es la fijación temprana de las fracturas en pacientes politraumatizados graves para evitar la aparición de embolia grasa.(26)

El primer punto del tratamiento consiste en hacer frente al mecanismo iniciado, si todavía actúa. Este paso depende de la causa. Si interviene la infección, son imprescindibles los antibióticos apropiados; si la causa radica en hipovolemia, pueden ser necesarios el plasma sanguíneo o las soluciones electrolíticas equilibradas. Si hay un trastorno del equilibrio ácido-base, se debe restaurar. Después de este primer paso, aunque la etiología y los mecanismos patogénicos del SIRPA pueden ser muy variables, el objetivo del tratamiento es el mismo: *mantener oxigenación adecuada en sangre arterial, el equilibrio ácido-base y la circulación a niveles tolerables, mientras los pulmones se recuperan de la agresión aguda*. Las estrategias utilizadas se clasifican en dos categorías: solucionar el mecanismo iniciador del síndrome y favorecer la arterialización de la sangre en los pulmones.(26,31,65,152)

Tratamiento de los mecanismos iniciadores:

La sepsis debe tratarse con rapidez, utilizando antibióticos y recurriendo a la intervención quirúrgica si es necesario para eliminar la fuente de infección.(26,152)

La hipotensión arterial grave es un antecedente frecuente del SIRPA. Todos los pacientes que han experimentado lesiones graves, sobre todo si sufrieron un episodio de hipotensión, son candidatos al desarrollo de este síndrome. Por lo tanto, una medida profiláctica importante consiste en aliviar el dolor y restaurar la presión sanguínea y la diuresis. Se requiere precaución al administrar fluidos intravenosos. La gasometría arterial se vigila al primer signo de disnea o taquipnea excesiva. Las secreciones se aspiran con regularidad y se humidifican los gases empleados para la ventilación. Hay que tener cuidado para evitar las atelectasias. Si se acumula líquido pleural, debe eliminarse con rapidez a fin de evitar la compresión del pulmón.(26,31,152)

Se puede considerar que los objetivos primordiales del tratamiento del SIRPA son: (26,152)

- a) **Tratar y erradicar la condición clínica que originó el síndrome (choque, sepsis, etc.);**(65)
- b) **Mantener dentro de lo posible una oxigenación tisular adecuada y reducir aquellos factores que puedan incrementar la lesión;**(65) y
- c) **Prevenir, reconocer y tratar cualquier complicación.**(65)

La importancia de estos objetivos, se refleja en que los pacientes que mueren en forma temprana, lo hacen en forma general a causa de la condición precipitante del síndrome, mientras que aquellos que lo hacen tardíamente se debe habitualmente a sepsis e Insuficiencia Orgánica múltiple (IOM), independientemente de la causa precipitante inicial.(26,49,65,99,146)

Ya que no existen medidas específicas para corregir la alteración en la permeabilidad durante la reacción inflamatoria en los pacientes con SIRPA, el tratamiento involucra medidas de soporte encaminadas a mantener las funciones celulares y fisiológicas (intercambio gaseoso, perfusión a órganos y metabolismo aerobio) mientras se resuelve el daño pulmonar agudo. Desafortunadamente, son pocas las estrategias terapéuticas específicas para los pacientes con SIRPA que han podido ser evaluadas rigurosamente, por lo que en consecuencia muchas de ellas son objeto de controversia.(26,31,152)

Mantener una oxigenación tisular adecuada (mediante la optimización del transporte de oxígeno) y balance de líquidos adecuado; en las etapas iniciales frecuentemente es necesario una reanimación energética especialmente en los pacientes con niveles altos de PEEP, pero una vez que se logre la estabilidad hemodinámica es conveniente restringir el aporte de líquidos y administrar diuréticos con cautela.(92,93)

Recientemente se han analizado las recomendaciones de tratamiento para los pacientes con SIRPA quedando agrupadas de acuerdo al tipo de estudio (cuadro 1).

Cuadro 1.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y VALORACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN SIRPA	
Nivel 1.	Estudios prospectivos randomizados controlados en SIRPA.
Nivel 2.	No randomizados concurrentes, cohortes, investigaciones históricas y series de casos en SIRPA.
Nivel 3.	Estudios prospectivos randomizados controlados en sepsis u otras condiciones relevantes con aplicación para el SIRPA.
Nivel 4.	Reporte de casos de SIRPA.
ESCALA DE RECOMENDACIONES:	
A.	Apoyada por al menos dos investigaciones Nivel 1.
B.	Apoyada por una investigación a nivel 1.
C.	Apoyada sólo por investigaciones de nivel 2.
D.	Apoyada al menos por una investigación de nivel 3.
E.	No valorada sin investigaciones disponibles.

El acuñamiento reciente del concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) posiblemente permita identificar en un futuro más tempranamente, los casos de riesgo para el desarrollo de SIRPA, disminuyendo así su frecuencia y eventualmente su mortalidad, que no se ha modificado sensiblemente desde hace 28 años en que fue reportado por primera vez por Petty y cols, a pesar de los avances en la atención a los pacientes en estado crítico dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI); sin embargo, hay que recordar que el SIRPA es tan sólo una manifestación aparatosa de una enfermedad sistémica, producida por un incremento en la permeabilidad endotelial, en el que la alteración pulmonar domina la evolución clínica en forma temprana, pero con una fisiopatología muy compleja, aún difícil de manipular mecánica o farmacológicamente, por lo que su control pleno está aún fuera de nuestro alcance.(6,26)

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO EN SIRPA.		
Tratamiento	Recomendado	Escala
1. Ventilación mecánica:	Si	No valorable
2. Parámetros iniciales modo asisto-controlado: FiO ₂ 100 % (PEEP < 5 cmH ₂ O) (Vol. corriente 6-10 ml/Kg)	Si	C
3. PEEP profiláctico con saturación mayor de 0.9 y FiO ₂ menor de 60 %.	No	B
4. Hipercapnea permisiva; volumen control pico más de 40-45 cmH ₂ O.	Si	C
5. Ventilación de alta frecuencia.	No	B
6. ECOM (oxigenación con membrana extracorporea).	No	B
7. ECCO ₂ (eliminación extracorporea de CO ₂).	No	B
8. Reposicionar al paciente (excepto posición prona)	Si	C
9. Restricción de líquidos o diuresis.	Si	B
10. Optimizar el transporte de oxígeno.	Si	A

Tratamiento no farmacológico.

El tratamiento de la insuficiencia respiratoria comprende la administración de oxígeno en forma suplementaria, la aplicación de *Presión Positiva Continua en la vía Aérea (CPAP)* y la *ventilación mecánica*. La administración de oxígeno debe realizarse a concentraciones elevadas mediante mascarillas basadas en efecto con sistema Venturi. A menudo, ello es insuficiente y debe recurrirse a sistemas de bajo flujo que proporcionan FiO₂ elevadas pero variables.(26,27,64,75,153) La administración de oxígeno a concentraciones elevadas (más del 60 %) por períodos superiores a 48 horas es tóxica para el tejido pulmonar.(26,27)

Asistencia mecánica de la ventilación:

La ventilación mecánica permite asegurar la ventilación alveolar adecuada, al mismo tiempo que administra la FiO_2 requerida y la PEEP óptima. La estrategia en la ventilación artificial debe dirigirse a conseguir presiones intratraqueales lo más bajas posible, a emplear FiO_2 no muy elevadas (no mayores a 60 %) y a utilizar modalidades de respiración artificial que disminuyan sus efectos sobre el gasto cardíaco. (27,48,64,71,160)

Este tipo de apoyo respiratorio requiere de intubación endotraqueal y empleo de un respirador volumétrico capaz de suministrar grandes volúmenes corrientes (entre 15 y 20 ml/Kg), utilizando si es necesario presiones máximas del orden de 100 cmH₂O, y de monitorizar con precisión la concentración de oxígeno (O₂) inspirada. La asistencia mecánica se inicia en general cuando se necesitan concentraciones de O₂ del 50 % o superiores para mantener una PaO₂ de 50 mmHg y no cabe esperar una mejoría notable dentro de las próximas 12-24 horas. Ha de tenerse en cuenta que la asistencia mecánica tiene como objetivo mejorar la composición gaseosa de la sangre arterial, y no la detención de la fuga vascular pulmonar. (26,27,64,75,153,160)

Una vez conectado el respirador, se debe mantener vigilancia estrecha en el paciente para detectar la posible aparición de neumotórax y/o neumomediastino. Es necesario un alto grado de sospecha, puesto que esta complicación se pasa por alto con facilidad. Entre las manifestaciones más frecuentes figuran enfisema subcutáneo, desviación traqueal, movimiento asincrónico de los dos hemitórax, taquicardia, taquipnea, hipotensión y cianosis. (66,67,68,69,70)

Ventilación mecánica:

El objetivo global de la ventilación mecánica es el de mantener un nivel aceptable de intercambio gaseoso con un mínimo de complicaciones. Las metas deben ser orientadas específicamente al caso de cada paciente en lugar de emplear procedimientos de rutina para el ajuste de los parámetros del ventilador. (26,27,64)

Inicialmente los pacientes con SIRPA deben ser manejados con un ventilador de volumen en la modalidad asisto-controlado (AC); en esta modalidad de soporte ventilatorio, el aparato proporciona todas las respiraciones que son disparadas, ya sea por el esfuerzo ventilatorio del paciente (modo asistido) o por el aparato (modo controlado). Como sucede con muchas de las nuevas estrategias, no existen al momento estudios que muestren diferencias significativas en cuanto a sobrevida, complicaciones, tiempo en ventilación mecánica, complicaciones y costos. (26,64,75,153,160) En teoría tendríamos como alternativa a la ventilación controlada intermitente (volumen mandatorio intermitente sincronizado SIMV) en la que se permite respirar al paciente de manera espontánea pero periódicamente el aparato proporciona las respiraciones a una frecuencia establecida por el operador. La presión media de la vía aérea es más baja con la modalidad SIMV que con la modalidad AC con efectos hemodinámicos potencialmente favorables y menor incidencia de barotrauma. Sin embargo, las diferencias en cuanto a las cifras de presión de la vía aérea con las dos modalidades de soporte ventilatorio en estadios tempranos del SIRPA es poca. Además, el esfuerzo respiratorio es generalmente mayor empleando SIMV que con AC ya que el paciente aporta más al esfuerzo ventilatorio. (26,48,64,75,160)

Se recomiendan los siguientes parámetros ventilatorios iniciales: FiO₂ de 100 % (hasta que pueda usarse un valor menor para conseguir una adecuada oxigenación), volumen corriente 6 a 10 ml/Kg de peso, PEEP mayor o igual a 5 cmH₂O, volumen inspiratorio 60 L/min, todo esto para preservar la saturación de oxígeno por arriba de 90 % y prevenir las complicaciones derivadas de presiones elevadas en la vía aérea (ej.: presiones pico > 40-45 cmH₂O) o valores altos de FiO₂ (ej.: > 60 %).^(26,64,75,160)

Volumen corriente:

El volumen corriente y las presiones pico elevadas se han implicado como causas de daño pulmonar y a la barrera alveolo-endotelial severos.^(26,48) Durante años se recomendaron volúmenes corrientes de 12 a 15 ml/Kg para pacientes con ventilación mecánica. Esto puede resultar inapropiado para muchos pacientes con SIRPA ya que el volumen pulmonar que puede ser aerado es pequeño.^(26,64,71,72,134) De hecho, estudios recientes sugieren que existe una mejoría en el comportamiento hemodinámico y un menor número de complicaciones con el empleo de volúmenes corrientes de hasta 6 ml/Kg en pacientes con SIRPA u otras formas de insuficiencia respiratoria. Sobre la base de estos hallazgos se recomienda emplear volumen corriente de 6 a 10 ml/Kg para mantener las presiones pico en la vía aérea por debajo de 40 a 45 cmH₂O para pacientes con este síndrome.^(26,72,73,74,134) Debido a que la impedancia pulmonar, función de la resistencia de la vía aérea y la complianza tisular cambia frecuentemente en el SIRPA, puede ser necesario cambiar el volumen corriente periódicamente para mantener los niveles deseados.⁽⁴⁸⁾ Como alternativa a las presiones pico se han empleado presiones meseta y complianzas pulmonares estática (distensibilidad estática DE) para optimizar la selección de volúmenes corriente en estos pacientes.^(26,81,134)

Presión positiva al final de la espiración (PEEP):

Desde que se empezó a tener experiencia sobre el SIRPA, quedó claro que el trastorno no respondía bien a la asistencia mecánica convencional de la ventilación.^(20,64) Un avance fundamental en el tratamiento de este síndrome consistió en la introducción de la presión positiva al final de la espiración (PEEP). Esta técnica hizo posible trazar al paciente con hipoxemia arterial, edema pulmonar y disminución de la distensibilidad, sin recurrir a concentraciones excesivas de oxígeno en la mezcla inspirada. La PEEP actúa abriendo los alveolos o evitando que se colapsen. Este efecto se refleja en el aumento de la capacidad residual funcional (CRF). El resultado consiste en disminución del flujo sanguíneo venoso a través de las áreas hipoventiladas (descenso de los cortocircuitos), mejoría de la PaO₂ y aumento de la distensibilidad pulmonar.^(20,63,64,75,104,160)

La PEEP se emplea para incrementar los volúmenes pulmonares y mantener abiertos los alveolos. El empleo de la llamada PEEP profiláctica no prevendrá el SIRPA en pacientes que se encuentren en riesgo de padecer este síndrome. Sin embargo, el empleo rutinario de niveles bajos de PEEP (< 5 cmH₂O) puede disminuir el riesgo de atelectasia y constituye una medida inofensiva.⁽⁷⁶⁾

Se ha empleado la PEEP por más de dos décadas para mejorar la oxigenación arterial en los pacientes con SIRPA, sin embargo, a pesar de los cambios complejos en las variables ventilatorias y hemodinámicas asociadas a su empleo en estos pacientes, no existen estudios prospectivos acerca de cómo o cuándo debe emplearse. Por lo tanto, y en base a lo que se conoce hoy en día acerca de las consecuencias fisiológicas que trae consigo la aplicación de PEEP, se recomienda que sea aplicado escalonadamente con pequeños incrementos de 3 a 5 cmH₂O hasta llegar a un máximo de 15 para conseguir niveles aceptables de saturación arterial de oxígeno (mayores o igual a 90 %) con FIO₂ en niveles no tóxicos (menores o iguales a 60 %), y presiones pico aceptables (< 40 a 45 cmH₂O). Estas recomendaciones se basan en la asociación existente entre barotrauma y presiones pico en la vía aérea que exceden este rango y en evidencias que sugieren que presiones pico y fracciones inspiradas de oxígeno elevadas, pueden interferir con el proceso de reparación del daño pulmonar. (64,75,76,104,160)

El efecto hemodinámico que cada incremento en los niveles de PEEP tiene, deberá de ser evaluado clínicamente (ej.: mediante la medición de las cifras de presión arterial y el gasto urinario) o en forma directa (a través de monitoreo hemodinámico invasivo). A pesar de que algunos autores discuten que el nivel máximo de PEEP debe de ir de acuerdo con su efecto en el aporte de oxígeno (gasto cardíaco por contenido arterial de oxígeno en sangre arterial) en lugar de emplear al intercambio gaseoso, no se han determinado aún límites y ventajas relativas de una estrategia sobre otra. La PEEP utilizada (en cmH₂O) debe ser aquella que optimice el intercambio de gases sin alterar excesivamente el gasto cardíaco y, por consiguiente, su transporte a los tejidos. (20,55,63,76,77,105)

La PEEP se puede aplicar por medio de CPAP o mediante ventilación artificial. La CPAP es un sistema en el que el enfermo respira espontáneamente con la ayuda de un flujo de oxígeno muy elevado y una presión positiva en las vías aéreas durante todo el ciclo respiratorio. La aplicación de CPAP requiere que la musculatura respiratoria del paciente no presente fatiga, situación que es infrecuente cuando la evolución del SIRPA es superior a 2 días. (26,48,75,149)

1) Efectos pulmonares de la PEEP:

- a) **Volúmenes:** El efecto primario de la PEEP es incrementar la capacidad residual funcional (CRF). La presión positiva presumiblemente aumenta la presión transmural en vías aéreas y alveolos, lo que impide y corrige el colapso. Esto a su vez aumenta la CRF. (20,76,77,105)
- b) **Presiones:** La PEEP aumenta las presiones en vías aéreas y pleurales. Además, la PEEP produce mejoría de la distensibilidad dentro de límites apropiados. La prevención y corrección de la atelectasia conduce a mejoría de la capacidad de la distensión pulmonar, y así pues, mejoría de la distensibilidad. (20,55,77,105)
- c) **Intercambio gaseoso:** La PEEP produce disminución de los cortocircuitos y aumento de la PaO₂. Los estudios de las características de V/Q en pacientes con SIRPA indican que esto se debe a reclutamiento (apertura) de alveolos cerrados. La ventilación de unidades pulmonares cerradas produce disminución de los cortocircuitos. La PEEP no modifica las anomalías fisiopatológicas en el SIRPA. El líquido pulmonar total permanece mayor a pesar de la PEEP, y la respuesta inflamatoria celular no se ve afectada. (20,55,76,77,105)

2) Efectos circulatorios de la PEEP:

- a) **Disminución del gasto cardiaco:** es la principal complicación cardiocirculatoria. El aumento de la presión en la vía aérea causada por la PEEP reduce el retorno venoso (precarga) en proporción al aumento de la presión pleural resultante. Si bien no se acepta en forma universal, los pacientes con pulmones rígidos y no elásticos (mayor exceso de agua en los pulmones) probablemente transmiten menos presión al espacio pleural y así pues se ven menos afectados por este tipo de presión aplicada a la vía aérea. En general, cuanto mayor sea el aumento de la CRF por la PEEP, mayor será la depresión de la precarga y del gasto cardiaco. El estado intravascular subyacente determina la respuesta circulatoria a los cambios de la presión pleural, y por tanto a los cambios en la PEEP. Los estudios en animales y pacientes demuestran que la hipervolemia tal vez atenúe o incluso haga desaparecer los efectos circulatorios adversos de la PEEP, y preserven el índice cardiaco a niveles anteriores a la PEEP.(20,55,76,77,105)
- b) **Aumento de la presión media en la vía aérea:** aumenta la resistencia vascular pulmonar al haber una vasculatura normal. Presumiblemente esto es también valedero en el SIRPA. Por lo tanto, el aumento que se produce en la postcarga del ventrículo derecho tal vez contribuya a la disminución del gasto cardiaco.(77)

La dificultad de la circulación ha de evaluarse en cada paciente en forma individual. Se empieza por observar las manifestaciones clínicas: evidencia de vasoconstricción sistémica, descenso de la presión sanguínea, aumento de la frecuencia cardiaca y oliguria. Es más fiable la determinación directa del gasto cardiaco. Generalmente, no son posibles, en la práctica, las determinaciones sucesivas de ese gasto; así pues, como índice aproximado se determina el contenido de O₂ en sangre venosa mixta (suponiendo que son normales la captación y el contenido de oxígeno en sangre arterial). Si existe hipoxemia arterial, la diferencia del contenido de O₂ entre la sangre arterial y la venosa es más significativa como base para estimar el efecto sobre el gasto cardiaco.(20,63,76,77)

El descenso del contenido de O₂ en sangre venosa mixta sugiere gasto cardiaco bajo. La interpretación depende del nivel del volumen sanguíneo circulante: si es normal o alto, el descenso del contenido de O₂ en sangre venosa mixta indica que la PEEP es demasiado alta; si el volumen sanguíneo es bajo, a menudo la repleción mediante líquidos intravenosos restaura el gasto cardiaco. Mientras se administran líquidos intravenosos, la presión capilar pulmonar en cuña (PCP) debe ser monitorizada con catéter de flotación en la arteria pulmonar.(20,77)

En resumen, la PEEP actúa para reducir el gasto cardiaco al disminuir el retorno venoso y quizá al incrementar la postcarga del ventrículo derecho. Los efectos de la PEEP sobre la precarga se moderan por la disminución de la distensibilidad pulmonar y el aumento del volumen circulatorio.

3) Uso y vigilancia de la PEEP: (20,76,77,105)

La complejidad de las interacciones pulmonares y circulatorias que ocurren hace imposible prever la existencia y magnitud de la respuesta hemodinámica a la PEEP en el paciente individual. Los efectos útiles y adversos deben por lo tanto equilibrarse. Se ha demostrado aumento de la capacidad residual funcional (CFR) pulmonar, disminución de cortocircuitos intrapulmonares y aumento de la PaO₂, en todos los pacientes sometidos a este tipo de presión, pero el gasto cardiaco disminuyó en la mitad de los mismos, y el suministro de oxígeno se redujo en un tercio de los pacientes. Como el aumento del suministro de oxígeno a los tejidos es el objetivo fundamental del tratamiento, tal vez lleven a confusión las mediciones solas de la PaO₂. En clínica, puede sospecharse trastorno circulatorio por PEEP al haber vasoconstricción periférica, hipotensión, taquicardia u oliguria. Pueden hacerse evaluaciones más exactas de los efectos de la PEEP por mediciones de lo siguiente parámetros:

a) **Gasto cardíaco:**

La determinación directa del gasto cardiaco por dilución de colorante o termodilución puede combinarse con datos del intercambio gaseoso. Esto se hace por multiplicación del gasto cardiaco y del contenido arterial de oxígeno para producir un índice de transporte sistémico de oxígeno (SO₂T). El objetivo de la PEEP es aumentar al máximo ese transporte.

b) **Distensibilidad:**

El transporte máximo de oxígeno al parecer corresponde a una distensibilidad estática óptima, que puede determinarse al usar la fase de meseta del ventilador. La PEEP para cualquier volumen corriente dado luego se establece por debajo del nivel al cual la distensibilidad comienza a disminuir. Un método práctico para controlar la PEEP, que no requiere de los niveles de gases en sangre, consiste en las determinaciones seriadas de la distensibilidad estática a la cabecera del enfermo. A medida que la PEEP aumenta poco a poco, se llega a un punto en que disminuye la distensibilidad (cambio del volumen suministrado por el respirador en respuesta a la variación de presión). Se ha demostrado empíricamente que el transporte de O₂ también disminuye en ese momento con relación a su nivel máximo. Por lo tanto, el nivel óptimo de PEEP es ligeramente inferior al que provoca descenso de la distensibilidad.

c) **Oxígeno en la sangre venosa mixta:**

Esto tal vez corresponda al transporte máximo de oxígeno. La PvO₂ puede medirse por un catéter en la arteria pulmonar. La PEEP se ajusta luego para hacer que esa cifra aumente al máximo. La PaO₂, o en forma ideal, la diferencia arteriovenosa de oxígeno, deben también vigilarse para asegurar que el contenido arterial de oxígeno y la captación histológica de oxígeno sean normales. En general, la PvO₂ (normal = 40 torr) menor de 35 torr sugiere oxigenación histológica inadecuada.

d) Cortocircuitos (Qs/Qt):

La disminución de los cortocircuitos puede usarse para prever la PEEP óptima, en especial al haber PEEP alta y ventilación obligatoria intermitente (IMV). La experiencia con esa medición es objeto de controversia. Los niveles óptimos de PEEP varían de un paciente a otro y varían también durante el curso de la enfermedad del paciente individual. Los niveles que en general se usan varían de 5 a 15 cmH₂O. Se ha informado la utilidad de niveles mayores (de incluso 45 cmH₂O) en pacientes que reciben ventilación obligatoria intermitente (IMV), que permite una presión promedio menor en la vía aérea al dejar que el paciente genere una presión subambiental durante la inspiración. No se han descubierto efectos nocivos sobre el gasto cardiaco, pero se han demostrado las ventajas de este método en comparación con la ventilación por presión positiva continua, al haber niveles menores de PEEP. En la práctica, la PEEP puede iniciarse a nivel de 5 cmH₂O y aumentarse en proporción de 2-3 cmH₂O hasta que la PaO₂ y la función circulatoria sean adecuadas, con FiO₂ menor de 60 %. Si el nivel necesario de PEEP produce trastorno circulatorio significativo, el uso de vasopresores puede utilizarse para conservar el gasto cardiaco mientras se aumenta la PEEP para permitir una concentración no tóxica de oxígeno.

4) Estado de volumen y de la PEEP:

Se recomienda con firmeza el uso de un catéter de flotación en la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz) en pacientes con SIRPA, para ayudar a ajustar el volumen circulatorio y permitir la medición del gasto cardiaco y la oxigenación en la sangre venosa mixta. Si no se emprende una canulación auricular directa, la presión capilar pulmonar (PCP) es el reflejo más exacto de la presión auricular izquierda (PAI). Sin embargo, esta medición tal vez no sea confiable al haber PEEP. A una cifra menor de 10 cmH₂O la PEEP no altera en grado significativo la PCP. Sin embargo, a niveles mayores de PEEP (10 cmH₂O o más), la PCP tal vez no sea reflejo de la PAI. Esta discrepancia tal vez se deba a la posición del catéter o al aislamiento relativo de la vasculatura pulmonar de la presión alveolar al haber SIRPA grave. Las mediciones de la PCP deben por tanto hacerse sin que haya PEEP, o debe establecerse una relación cuidadosa con las mediciones de la función circulatoria, como gasto cardiaco.^(6,12,26)

5) PEEP y radiografía de tórax:

La PEEP produce aumento de los volúmenes pulmonares en la radiografía torácica, que a su vez conduce a "aclaramiento" de los campos pulmonares. La suspensión de la PEEP produce la reaparición del aspecto radiográfico anterior.⁽⁵⁵⁾

6) Complicaciones de la PEEP: (20,26,77)

- a) Puede ocurrir distensión pulmonar excesiva, disminución de la distensibilidad y trastorno circulatorio por uso excesivo de PEEP (> 15 cmH₂O) y carencia de atención al estado pulmonar y del volumen.
- b) Barotrauma: al parecer es más frecuente en pacientes que reciben PEEP, debido al aumento de las presiones en la vía aérea que provoca esta presión. Se desconoce la contribución efectiva que hace la PEEP al neumotórax y neumomediastino, pero es más frecuente en pacientes a los cuales se somete a este tipo de presión.
- c) En casos poco frecuentes, puede ocurrir trastorno de la oxigenación por PEEP. Esto se ha referido en casos de enfermedad pulmonar regional notable, y probablemente se debe a desplazamiento del riego sanguíneo del pulmón normal hacia el pulmón enfermo.

7. Suspensión de la PEEP:

Probablemente no debería iniciarse la suspensión a niveles de PEEP por encima de 10 cmH₂O. Por debajo de este nivel, la suspensión puede emplearse como en otros casos de ventilación asistida. A menudo se usa presión positiva de 5 a 8 cmH₂O para prevenir la atelectasia después de la extubación.

Frecuencia ventilatoria:

Tradicionalmente la frecuencia ventilatoria se ajusta para evitar la hipercapnea y la acidosis respiratoria. Cuando se tienen pulmones normales, esto puede lograrse con frecuencias de 8 a 14 resp/min. Debido a que en los pacientes con SIRPA existe un aumento en el espacio muerto y un volumen pulmonar menor puede ser aerado, se requiere de frecuencias de 20 a 25 resp/min para normalizar la PaCO₂ y el pH arterial. Estas frecuencias ventilatorias son bien toleradas a menos que exista un atrapamiento excesivo de aire intratorácico que lleva al paciente a generar auto-PEEP llamada también PEEP intrínseca. En ocasiones, la auto-PEEP disminuye a tal grado el gasto cardíaco que puede llevar al paciente a choque o a disociación electromecánica. En estas circunstancias, el empleo de hipoventilación (frecuencias respiratorias menores o iguales a 6 resp/min) o incluso de breves períodos de apnea pueden indicarse para revertir estas secuelas.(26,81)

Otra estrategia de ventilación que se ha empleado con éxito en los pacientes con SIRPA es la hipoventilación controlada con hipercapnea permisiva o ventilación guiada con presión. En ella, se permite la hipoventilación y la hipercapnea para impedir incrementos peligrosos en las presiones pico. En la medida en que la frecuencia respiratoria y el volumen corriente se ajusta para prevenir incrementos en las presiones pico, la PaCO₂ se incrementará. Estos cambios graduales en la PaCO₂ generalmente son bien tolerados. De ser necesario puede corregirse una acidosis importante (pH menor de 7.20) con bicarbonato de sodio. La eliminación extracorporea de bióxido de carbono (CO₂) también ha sido empleada conjuntamente con la ventilación guiada por presión para corregir el pH en los pacientes con SIRPA. A pesar de que no existen estudios prospectivos que respalden su empleo, se recomienda que esta modalidad de ventilación sea considerada en los pacientes con SIRPA con presiones pico mayores de 40 a 45 cmH₂O con modalidades convencionales de ventilación.(6,26,81)

Ventilación con relación inversa:

Esta modalidad es un método alternativo para evitar las presiones excesivas en la vía aérea. En ella, se prolonga el tiempo inspiratorio con lo que se incrementa la presión media de la vía aérea mientras se mantienen presiones pico en niveles aceptables. Existen variantes de presiones y volúmenes controlados. El hecho es que los infiltrados pulmonares pueden no estar distribuidos de manera homogénea en el parénquima pulmonar de los pacientes con SIRPA, justifica el empleo de la ventilación con relación inversa ya que presiones inspiratorias sostenidas pueden lograr su mayor efecto de incremento en regiones no funcionantes del pulmón.(75,83,84,86,87,122,149,157,160)

El máximo beneficio de este tipo de ventilación puede tomar varias horas en conseguirse lo cual apoya la hipótesis de que una presión inspiratoria sostenida es uno de los mecanismos de beneficio. La experiencia creciente con el manejo de esta modalidad ventilatoria sugiere que puede resultar de utilidad para mejorar el intercambio gaseoso en los pacientes con SIRPA cuya oxigenación no puede ser mantenida con manejos convencionales, sin embargo, esta modalidad de ventilación aún debe ser considerada experimental ya que no ha sido probada en estudios prospectivos randomizados. Por lo tanto, debe considerarse solo como alternativa hasta que se realicen más estudios y emplearse sólo cuando no pueda lograrse una oxigenación arterial aceptable con una PEEP mayor de 15 cmH₂O o cuando el empleo de la PEEP se asocia a presiones pico excesivas. (75,83,84,87,122,149,157,160)

La ventilación con relación inversa así como otras estrategias no convencionales de ventilación, requieren con frecuencia una fuerte sedación, relajación o ambos. Se han observado bloqueos neuromusculares durante el manejo de la insuficiencia respiratoria asociado a debilidad y parálisis prolongada. Al parecer la combinación de bloqueadores neuromusculares con corticoesteroides aumenta la incidencia de estas complicaciones. Las ventajas relativas de los métodos no convencionales de ventilación mecánica deberán de ser balanceadas con sus efectos colaterales potenciales.(19,84,87,122,160)

Otras modalidades de ventilación:

La ventilación de liberación de presión en la vía aérea es un método empleado para abrir y estabilizar las porciones colapsadas del pulmón en pacientes que respiran en forma espontánea al aplicar una presión positiva continua en la vía aérea. La experiencia clínica con este método es demasiado limitada para recomendar su empleo en pacientes con SIRPA.(75,87,149,157,160)

La ventilación de altas frecuencia es otra forma de ventilación mecánica en la que se administran pequeños volúmenes corrientes de 1 a 5 ml/Kg a frecuencias de 60 a 3,600 ciclos/min. Estudios clínicos con este tipo de ventilación en pacientes con SIRPA, no han revelado ninguna ventaja importante sobre los métodos convencionales de ventilación mecánica. No se recomienda el empleo rutinario de la ventilación mecánica de alta frecuencia en pacientes con SIRPA.(110,111,149,150,157,160)

Soporte respiratorio extracorpóreo:

Esta técnica de soporte ventilatorio se considera un último recurso en las pocas instituciones que cuentan con medios para ponerla en práctica. Aunque resulta atractiva la idea de dejar en reposo los pulmonares y dar tiempo a que se recupere de la agresión, las limitaciones prácticas han desaconsejado el empleo del "pulmón artificial". Se han evaluado dos formas de soporte respiratorio extracorpóreo para los pacientes con SIRPA:

- 1) **La oxigenación por membrana extracorpórea (ECOM) y**
- 2) **remoción extracorpórea de CO₂ (ECRCO₂).**

El **oxigenador de membrana extracorpórea (ECOM)** (87,88,124,125,135,136,137,149,151, 157,160) se utiliza con la creación de un cortocircuito arteriovenoso periférico que permite mantener el intercambio de gases en el paciente sin tener que recurrir a la ventilación artificial convencional. En términos de sobrevida, no existen ventajas del ECOM sobre la ventilación mecánica convencional; sin embargo, el ECOM puede ser una medida de soporte útil en los pacientes que se encuentran en espera de un trasplante pulmonar.

En pacientes en los cuales resulta imposible conservar la oxigenación utilizando las técnicas convencionales de ventilación, se ha recurrido al empleo de oxigenadores extracorpóreos de membrana, con la esperanza de conservar vivos a los pacientes durante un cierto periodo hasta que se resuelva la enfermedad de base que se trate. En el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), de Estados Unidos se realizó un ensayo para valorar la eficacia de este sistema mediante oxigenadores externos de membrana para conservar la vida de estos enfermos; los resultados de este estudio fueron negativos, ya que no se observó ningún cambio en la evolución ni en el pronóstico de estos pacientes. Datos recientes indican que el tratamiento con membrana extracorpórea debe reevaluarse a la luz de nuevos datos, fundamentos diferentes y una nueva tecnología.

La **remoción extracorpórea de CO₂ (ECRCO₂)**(79,82,89,120,149,151,157,160) con frecuencia se emplea en Europa. El Instituto Nacional de Salud en los Estados Unidos lo ha estudiado empleando un modelo de computadora sin lograr demostrar ventajas en cuanto a la supervivencia. Por lo tanto no se recomienda este tipo de soporte ventilatorio en pacientes con SIRPA.

La estrategia de utilizar pequeños volúmenes de ventilación pulmonar con bajas frecuencias, para minimizar las presiones de expansión máxima, se creó con base en que las elevadas presiones de expansión en realidad producen lesiones pulmonares en la porción ventilada (menos lesionadas) de los pulmones. Volúmenes de ventilación pequeños son insuficientes para eliminar el CO₂, de modo que se ha utilizado un aparato de circulación veno-venoso para eliminar el 25-30 % del CO₂ del paciente con SIRPA. La oxigenación arterial se conserva en los pulmones del propio paciente empleando volúmenes de ventilación pequeños y administrar oxígeno por la tráquea (una variante de oxigenación apnéica). En Italia se logró un índice de supervivencia del 77 % en pacientes con SIRPA mediante el uso de esta estrategia terapéutica. Esto contrasta con los datos de Estados Unidos, de éxito apenas en el 30-40 % de enfermos; en el estudio clínico del NHLBI antes mencionado, la supervivencia fue de apenas del 10 % en cada grupo. En la actualidad se realiza un estudio multicéntrico cooperativo de esta modalidad terapéutica en Estado Unidos, con evaluaciones similares planeadas o en proceso en otros países. En consecuencia, pronto se tendrán datos nuevos.

Posición del paciente: (26,87,90,91,112,117,126,138,143,149,157,160)

Los infiltrados pulmonares en los pacientes con SIRPA no tienen una distribución uniforme (la mayoría de las secreciones y atelectasias se localizan en la parte posterior del pulmón), lo que ocasiona hipoventilación en las zonas con mayor flujo e hiperventilación en las áreas hipoperfundidas; esto en la teoría puede favorecer el incremento del flujo sanguíneo a las regiones mejor ventiladas, cuando se cambia al paciente de decúbito supino a decúbito prono con la consecuente mejoría en la oxigenación sanguínea.

Se puede intentar reposicionar (poner en decúbito ventral) a pacientes con hipoxemia que no respondan a tratamiento médico, especialmente si los infiltrados en la radiografía de tórax no tienen una distribución uniforme. Esta maniobra es complicada y deberá reservarse para centros que tengan experiencia en su empleo. En el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran (INNSZ), se ha modificado la posición en algunos pacientes seleccionados obteniendo hasta el momento resultados favorables.

Sin embargo, Albert y cols. utilizaron microesferas marcadas para localizar las áreas de perfusión regional y los índices de pulmón seco/húmedo para cuantificar el edema pulmonar regional, encontrando que la perfusión no se modificó en las regiones ventrales del pulmón al reposicionar al paciente con SIRPA, predominando el flujo en las regiones dorsales a pesar del cambio de posición, y el edema se distribuyó en forma homogénea; concluyeron que son necesarios otros mecanismos para explicar la mejoría de la oxigenación con los cambios de posición.

En 1995 Broccard y Marini utilizaron perros a los que cambiaron a decúbito prono manteniendo la PCP entre 8 y 10 mmHg, no encontrando cambios significativos en el volumen corriente ni en la presión pico de la vía aérea. Histológicamente mostró que existía una mejoría en la relación pulmón seco/húmedo en forma global y por lo tanto una disminución en los niveles de edema pulmonar, cuya explicación probable es el incremento de las presiones transpulmonares que logren vencer la presión de apertura de la vía aérea.

No se ha demostrado en ninguno de los pacientes tratados con esta modalidad de posición, cambios en la hemodinamia, permaneciendo, los mismos niveles de presión sistémica, pulmonares, capilar pulmonar, gasto cardiaco y resistencia sistémica, lo que por una parte nos indica que la mejoría de la oxigenación únicamente se relaciona con cambios pulmonares y no implica una mejoría en las condiciones hemodinámicas, y por otra parte sugiere que a pesar de la probable compresión de la vena cava inferior a nivel abdominal con la consecuente disminución de la precarga, no es lo suficientemente importante para afectar la estabilidad de los pacientes.

Las complicaciones evidenciadas en estos pacientes por el cambio de posición son la presencia de escaras en puntos de presión sobre cara y rodillas. Otros estudios han reportado riesgo de lesión de nervios periféricos en brazos, lesión de regiones preorbitarias y del ojo por mala posición. Hasta el momento no se ha reportado ningún paciente en posición de decúbito prono con la necesidad de realizar maniobras de reanimación cardiopulmonar, pero seguramente la posición dificultaría las mismas. Se recomienda tener un estricto cuidado con la posición de puntos de presión, y no someter a esta posición a pacientes que hayan presentado paro cardiorrespiratorio o algún tipo de arritmia grave (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular).

El cambio de posición de decúbito supino a decúbito prono, si bien en estudios no controlados y en animales ha demostrado ser útil para mejorar la oxigenación de pacientes con SIRPA, no ha demostrado hasta el momento que reduzca la mortalidad del mismo, faltando estudios con relación a este punto así como estudios controlados que comparen el cambio de posición con otras maniobras de ventilación ya probadas.

Administración de líquidos y transfusiones: (14,26,31,42,92,93,131)

Aunque en el SIRPA, el edema pulmonar se debe al incremento en la permeabilidad vascular, las fuerzas hidrostáticas intravasculares pueden ser un factor contribuyente. Existen muchos estudios clínicos que indican que la función pulmonar y su pronóstico son mejores en pacientes que pierden peso o cuya presión de oclusión de la arteria pulmonar desciende como consecuencia del empleo de diuréticos o de restricción de líquidos. Esta estrategia parece no estar asociada con una mayor incidencia de complicaciones como son la falla renal y el compromiso hemodinámico. Por lo tanto, se recomienda que a pacientes con SIRPA se les restrinjan líquidos en su tratamiento y de ser posible sean manejados con diuréticos para lograr las menores presiones de oclusión de la arteria pulmonar, conservando un gasto cardiaco adecuado, especialmente en los primeros días después de su inicio, bajo monitorización y vigilancia estrecha corrigiendo cualquier compromiso orgánico. No es recomendable inducir la hipovolemia siendo de hecho la hipovolemia clínica una contraindicación para esta estrategia terapéutica. Los beneficios de continuar la restricción de líquidos o el empleo de diuréticos por más de cuatro días son poco claros. Se requiere generalmente de monitoreo hemodinámico central para determinar un manejo adecuado de líquidos dada la variabilidad que existe entre cada uno de los pacientes.

Un principio evidente pero a menudo olvidado es conservar la presión capilar pulmonar en sus valores más bajos posibles (es decir, que sea compatible con la conservación de un gasto cardiaco y una diuresis normales, así como de la presión arterial) cuando hay un aumento en la permeabilidad. Prewitt y cols., usando un modelo experimental de producción de edema pulmonar mediante ácido oleico, mostraron que la velocidad de formación de edema pulmonar se reduce a la mitad cuando la presión capilar pulmonar se disminuye de 12 a 6 mmHg.^(96,159) Humphrey cols, mostraron en un análisis retrospectivo que la disminución de la presión capilar pulmonar a partir de la escala normal mejoran el índice de supervivencia en el SIRPA.

Si el paciente con lesiones críticas requiere transfusiones masivas, la incorporación de un filtro fino en la línea puede ser útil para evitar el SIRPA. A menudo, la administración excesiva de líquidos en un intento de restaurar la presión sanguínea hasta determinado valor prefijado favorece la sobrecarga circulatoria y el edema pulmonar, cuando el corazón y la actividad del sistema nervioso autónomo vuelven a niveles normales. Como guía, el objetivo de las transfusiones debe consistir en obtener una presión sanguínea estable algo inferior a la normal del individuo, sobre todo si la circulación no parece sobrecargada, es decir, si la frecuencia cardiaca es lenta, las manos permanecen calientes y se mantiene la diuresis.

También tiene importancia la naturaleza de los líquidos: las soluciones cristaloides escapan con rapidez de la circulación, y si la recuperación no es rápida, tiende a favorecer el edema pulmonar. Si se han administrado grandes volúmenes de líquidos para mantener niveles tolerables de presión sanguínea, debe utilizarse un diurético en caso de que la disnea y la taquipnea indiquen la aparición de edema pulmonar. Se puede utilizar el dextrano (de peso molecular bajo) para restaurar la circulación y prevenir la agregación plaquetaria.

Un dilema corriente consiste en la cantidad de líquidos que puede administrarse a un paciente cuyo SIRPA se debe a lesiones de la microcirculación pulmonar: el aumento de presión hidrostática en los capilares lesionados favorece la pérdida de líquidos hacia los espacios intersticiales. Una guía práctica consiste en determinar la presión capilar pulmonar en cuña (en la arteria pulmonar) utilizando un catéter de flotación (Swan-Ganz). Mientras los valores de esta presión se mantengan por debajo de lo normal no es probable que actúen presiones hidrostáticas excesivas, y puede elegirse entre administrar líquidos intravenosos o agentes presores parenterales, para mantener la presión arterial sistémica y la diuresis. La determinación de la presión venosa central no proporciona un índice fiable. De hecho, el edema pulmonar puede alcanzar un punto que ponga en peligro la vida del paciente, mientras que la presión venosa central permanece dentro de límites normales.

CONTRAINDICACIONES DEL EMPLEO DE COLOIDES POR VÍA VENOSA: (92,93)

Tanto el aumento de la presión capilar pulmonar como una alteración primaria de la membrana alveolocapilar da como resultado un edema intersticial con invasión alveolar de un líquido que contiene eritrocitos y macromoléculas, lo que indica que la destrucción de la membrana alveolar es total. En vista de lo anterior, no parece haber ninguna razón lógica para emplear coloides por vía venosa, como albúmina o dextrán de peso molecular elevado. De hecho, se ha mostrado que compuestos de peso molecular elevado, administrados por vía venosa, aparecen rápidamente en el líquido alveolar. Se ha demostrado experimentalmente que al administrar soluciones coloides en perros con lesión pulmonar se retarda la desaparición de los cambios ultraestructurales en el espacio intersticial.

ALBUMINA: (26,92,93)

Puesto que no existe ninguna prueba clínica fiable de que el tratamiento con soluciones a base de proteínas produzca recuperación más rápida del edema pulmonar agudo, y puesto que existen razones teóricas, y experimentales de que los efectos son más bien adversos, debe evitarse el empleo de albúmina u otros coloides. Sin embargo, hay dos circunstancias especiales en las cuales está indicada la albúmina. La primera es cuando existe hipoalbuminemia, en cuyo caso administrarla tiene base lógica, además de instituir todas las demás medidas terapéuticas que tienden a disminuir la presión capilar pulmonar. La segunda circunstancia en la cual se puede administrar albúmina es después de que la membrana alveolocapilar haya recuperado su integridad, ya que se ha visto que en estas condiciones, la albúmina favorece la resolución del edema pulmonar.

Diuréticos y albúmina pobre en sal: (26,92,93)

Se ha utilizado la combinación de albúmina pobre en sal (25-50 g/día por vía intravenosa) y un diurético de asa potente (p. ej., furosemida) para extraer el exceso de agua de los pulmones y favorecer la diuresis. Esta combinación es eficaz con más frecuencia en la primera fase del SIRPA, es decir, antes de que aparezcan las fugas capilares difusas e irreversibles. En este estadio, la lesión capilar es con frecuencia focal y potencialmente reversible. Una vez que las lesiones se han hecho difusas, la albúmina pobre en sal resulta poco útil, puesto que su pérdida hacia los espacios intersticiales pulmonares predomina en la relación con el efecto osmótico que ejerce a través de los endotelios intactos restantes. La eficacia de la albúmina y los diuréticos en un determinado paciente sólo puede evaluarse de forma empírica, vigilando la estabilidad de la circulación, la diuresis, la gasometría arterial, los volúmenes circulantes y la presión máxima en las vías aéreas como medida de la distensibilidad pulmonar.

Optimizar el transporte de oxígeno: (12,26,31,153,160)

Aunque los mecanismos responsables de la fisiopatología del daño celular en el SIRPA no se conocen, existe evidencia clínica que sugiere que la perfusión tisular puede ser uno de los más importantes. Russel y col., reportan que los pacientes que mueren por SIRPA tienen valores menores de aporte y consumo de oxígeno que los que llegan a sobrevivir. A pesar de que esta idea es objeto de controversia, el consumo de oxígeno parece depender del aporte en algunos de los pacientes con SIRPA. En estudios recientes, en donde se intentó optimizar su transporte de oxígeno, se reporta un efecto favorable en cuanto al pronóstico, aunque en ninguno de ellos se estudiaba en forma especial a pacientes con SIRPA.

Además, algunas de las medidas empleadas para mejorar la función cardiovascular y el consumo de oxígeno (por ej.: mediante la reducción de la postcarga con nitroprusiato de sodio), con frecuencia parecen no ser efectivas en los pacientes con SIRPA. Por lo tanto no se pueden hacer recomendaciones específicas confiables en cuanto al perfil hemodinámico o de transporte de oxígeno en estos pacientes. Es preferible asegurarse de que se está manteniendo un aporte suficiente acorde con la perfusión tisular. Este abordaje parece razonable a la luz de información reciente que sugiere que el nivel de aporte de oxígeno debajo del cual decae el consumo (aporte crítico de oxígeno), es de hecho menor que lo reportado previamente en los pacientes críticamente enfermos.

El tratamiento de los trastornos hemodinámicos del SIRPA debe ir encaminado a mantener la perfusión tisular adecuada, procurando siempre que la volemia no esté elevada. Dadas las interrelaciones existentes entre los sistemas circulatorio y pulmonar, lo más útil es la monitorización de las presiones del circuito arterial pulmonar mediante un catéter de Swan-Ganz. El mantenimiento de la concentración de hemoglobina normal y del gasto cardíaco adecuado se efectuará mediante las medidas habituales (transfusión sanguínea, administración de líquidos o de fármacos vasoactivos).

Favorecer la arterialización de la sangre: (12,26,160)

La evidencia mínima de éxito en el mantenimiento del intercambio gaseoso periférico a niveles viables consiste en valores adecuados del pH, PaO₂ y la PaCO₂, junto con signos clínicos de eficacia en el funcionamiento del corazón y la circulación (manos calientes, buen flujo de orina, presión sistémica adecuada y frecuencia cardiaca lenta). El grado de cortocircuitos ofrece un índice pronóstico. Los cortocircuitos superiores al 50 % del gasto cardíaco significan mal pronóstico, a menos que puedan solucionarse determinadas anomalías como la atelectasia. Respecto a la oxigenación arterial, el objetivo consiste en obtener una PaO₂ de 50 mmHg o más, sin alcalosis ni acidosis apreciables. La progresión de la hiper o hipoventilación a pesar de la terapia es un signo grave. Cuando los objetivos no pueden obtenerse con ventilación espontánea y O₂ a concentración moderada, es indispensable la asistencia mecánica.

Oxígeno: (26,160)

El empleo de mezclas enriquecidas con O₂ constituyen una regla en el SIRPA. 1) La toxicidad por oxígeno agrava la fuga capilar y sus efectos son con frecuencia indistinguibles de los causados por la agresión original, y 2) debe elegirse la concentración más baja de O₂ en el aire inspirado que sea suficiente para mantener una PaO₂ de aproximadamente 60 mmHg. Cuando la concentración de O₂ supera el 60 % durante varias horas, es prácticamente inevitable una importante toxicidad por oxígeno.

Tratamiento farmacológico.

Surfactante exógeno: (94,100,106,129,133)

A diferencia de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria infantil, los pacientes con SIRPA pueden tener niveles normales de surfactante pero éste con frecuencia es disfuncional. El surfactante es indispensable en la función pulmonar para conservar la permeabilidad alveolar y de las vías respiratorias terminales, de hecho su deficiencia contribuye a la formación de edema pulmonar. En teoría la administración exógena de surfactante, en forma de aerosol, podría mejorar la estabilidad del espacio de aire en estos pacientes, beneficiando además gracias a sus propiedades bactericidas e inmunológicas, por eso se ha especulado que entre los beneficios del tratamiento con surfactante podrían incluirse: disminución de las presiones de la vía aérea, mejoría en la ventilación y disminución de la incidencia de neumonía nosocomial. Se inició un estudio a gran escala en el que se examinaba el efecto de la administración de surfactante sintético por vía exógena a pacientes con SIRPA inducido por sepsis, pero éste no pudo concluirse por falta de efectividad. Dados estos resultados aún no reportados completamente, no puede recomendarse el empleo de surfactante en forma rutinaria a pacientes para el tratamiento de este síndrome. Estudios con otros surfactantes o con orientación hacia grupos específicos de pacientes determinarán si tiene algún papel real en el tratamiento del SIRPA.

Corticoesteroides: (6,26,31,42,85,95)

La capacidad de los corticoesteroides para modificar la respuesta inflamatoria motivó los estudios preliminares en pacientes con sepsis y SIRPA que arrojaron beneficios en cuanto a pronóstico. Estudios subsecuentes han demostrado sin embargo, que los pacientes con SIRPA en sus primeras etapas, no se benefician con la administración de corticoesteroides a dosis altas. Aunque se carece de datos que apoyen su eficacia en el SIRPA, actualmente están sujetas a consideración otras indicaciones para este tipo de medicamentos. Algunos reportes anecdóticos sugieren que los corticoesteroides pueden ser útiles en la fase fibroproliferativa del SIRPA (5 a 10 días después de su inicio). Además algunos de los pacientes con este síndrome presentan un aumento en el número de eosinófilos en sangre y pulmones (en lavado bronquial) que puede beneficiarse con su empleo.

Se recomienda que los corticoesteroides no sean empleados en pacientes que se encuentren en riesgo para SIRPA o en el curso de los primeros días después de su inicio (a menos que se documente eosinofilia en el lavado broncoalveolar). Y también se recomienda que su empleo no sea rutinario en las fases tardías del síndrome.

Ante la ausencia de datos prospectivos, se recomienda iniciar con un esquema de una a dos semanas de duración (2-4 mg de prednisona/Kg/día o su equivalente) siete a 14 días después del inicio del SIRPA en pacientes con enfermedad grave y sin signos de mejoría. La dosis se ajustará dependiendo de la respuesta clínica. Antes de iniciar un esquema de corticoesteroides por un tiempo prolongado para un SIRPA establecido, deberá descartarse o en su caso dar tratamiento adecuado a infecciones sistémicas. Deberá estudiarse en forma prospectiva y randomizada a los esteroides antes de que puedan hacerse más recomendaciones en cuanto a su empleo en pacientes con SIRPA.

Aunque no se conocen las indicaciones y las dosis más útiles, los corticoesteroides en esta patología, se pueden emplear a dosis altas (p. ej., hasta 30 mg/Kg de metilprednisolona por vía intravenosa) para combatir el colapso circulatorio que se muestra refractario a los líquidos intravenosos y vasopresores intravenosos, sobre todo en el choque séptico, embolismo graso y neumonía por aspiración. En principio, la duración del tratamiento con esteroides se adapta para obtener una circulación estable; varía entre uno y varios días, y una vez conseguida la estabilidad, estos agentes se suspenden sin descenso gradual de las dosis. En algunos estudios se han utilizado a dosis sumamente altas (4,000 a 6,000 mg de hidrocortisona/día). Tales dosis constituyen en general medidas desesperadas y tienen tres objetivos: 1) mejorar la contractilidad cardíaca, 2) estabilizar los lisosomas y 3) aumentar la perfusión de la circulación periférica y de los órganos vitales. Se duda que tales objetivos sean realistas y hasta qué punto se consiguen realmente. La interpretación de los resultados sería más fácil si los efectos de los corticoides se evaluaran de acuerdo con la etiología, y no en el conjunto de pacientes con SIRPA.

Antioxidantes:

La **acetilcisteína**(22,98) es un compuesto que contiene tioles y es un precursor del glutatión que además actúa como atrapador de radicales libres de oxígeno. En el SIRPA no proporciona beneficios notables en cuanto a intercambio gaseoso, mitigar la enfermedad o supervivencia. Con base a estos resultados, no puede recomendarse su empleo para el tratamiento de pacientes con SIRPA.

Ketoconazol y óxido nítrico:

Actualmente la atención, en tratamiento del SIRPA, se está enfocando a la prevención y a la limitación del daño pulmonar producido por los mediadores de la inflamación. Los tromboxanos son mediadores de la inflamación que contribuyen al edema pulmonar del SIRPA en los pacientes con sepsis. El **ketoconazol** es un potente inhibidor de la síntesis de tromboxanos (inhibidor selectivo de la tromboxano A2 sintetasa) y leucotrienos. A pesar de que conocemos su mecanismo de acción, el mecanismo por el cual previene el desarrollo de este síndrome no está suficientemente aclarado.(3,23)

Dos estudios preliminares han mostrado que el ketoconazol puede prevenir el SIRPA (observando una disminución en la incidencia de esta patología), en pacientes que se encuentren en riesgo (es decir, aquellos con sepsis o politraumatizados). Otros estudios no han podido demostrar la eficacia de este medicamento en la prevención de este síndrome. En pacientes con sepsis no ha demostrado fehacientemente su utilidad. Se requiere de mayores estudios antes de que puedan hacerse recomendaciones definitivas con relación a su empleo como agente profiláctico en SIRPA.(3,23)

El **óxido nítrico** (47,108,109,113,114,118,121,123,141,142,144,145,154,155), inhalado puede actuar como vasodilatador pulmonar selectivo cuando se inspira a concentraciones de 5 a 80 ppm (concentraciones no tóxicas < 100 partes por millón). La rápida unión de este compuesto a la hemoglobina a la que tiene gran afinidad, previene cualquier vasodilatación sistémica.

Rossaint y col., administraron óxido nítrico a una concentración de 18 ppm a 10 pacientes con SIRPA severo produciendo reducciones estadísticamente significativas en las presiones de la arteria pulmonar y en los cortocircuitos intrapulmonares, mientras que la relación PaO₂/FiO₂ (índice de oxigenación) y la PaO₂ aumentaban y la presión arterial media (PAM) y el gasto cardíaco (GC) permanecían sin cambios. Estos cambios obtenidos permitieron disminuir la FiO₂ a concentraciones no tóxicas para el pulmón. Sin embargo, la inhalación continua de óxido nítrico producía de manera constante (pero limitada) estos beneficios; durante 3 a 57 días. También lograron demostrar que se evitaba la muerte por hipoxia refractaria en estos pacientes, mientras se intentaba solucionar la enfermedad que desencadenó el SIRPA.

Muy probablemente, la administración de óxido nítrico sea la terapéutica con más futuro en el SIRPA, sin embargo, se requieren de estudios controlados posteriores antes de poder hacer recomendaciones definitivas en relación al empleo de este fármaco en forma rutinaria en pacientes con esta patología.

Eicosanoides y sus inhibidores:

El Alprostadil (prostaglandina E), es un fármaco que puede inhibir la agregación plaquetaria, modular la respuesta inflamatoria, y provocar vasodilatación. No tienen ventajas en cuanto a supervivencia sobre las demás modalidades de tratamiento por lo que no se recomienda su empleo para el SIRPA.(13)

Los inhibidores de la ciclooxigenasa (AINES) (46,103,132) y por ende la síntesis de prostaglandinas como el ibuprofeno y la indometacina mejoran el pronóstico en la sepsis inducida experimentalmente (interfieren con el vasospasmo inducido por las prostaglandinas). Los ensayos clínicos en individuos sanos han mostrado que el ibuprofeno inhibe la elevación inducida por endotoxinas de los niveles circulantes del factor de necrosis tumoral y atenúa los síntomas producidos por la administración de la endotoxina de *E. coli*. Aunque estos estudios no estaban específicamente orientados para pacientes con SIRPA, se recomienda el empleo de ibuprofeno en pacientes con este síndrome. Estudios en modelos animales con SIRPA y pre-tratados con indometacina demostraron que impide la aparición de los cambios histopatológicos pulmonares característicos de este síndrome.

Se han administrado de forma experimental anticuerpos monoclonales anti prostaglandinas, como el anti-C5a, para reducir la quimioatracción de los neutrófilos. También se ha estudiado la administración de prostaglandinas (p. ej., la E1 y la E2) que pueden inhibir la función de los neutrófilos. Entre estas funciones pueden incluirse las de agregación, liberación de enzimas y quimiotaxis en pacientes con SIRPA. Sin embargo, ninguno de los estudios reportados ha mostrado conclusiones satisfactorias y mejoría en cuanto a la supervivencia en estos pacientes por lo que su uso no se recomienda como parte del tratamiento en pacientes con este síndrome.

Todos estos fármacos comentados, pretenden interferir con las lesiones producidas en el SIRPA reduciendo la agresión y quimioatracción de los neutrófilos, o impedir la liberación o bloquear las acciones de los materiales tóxicos liberados por los neutrófilos, las plaquetas y otros tejidos.

Otros vasodilatadores y vasoconstrictores: (26,31,42,147,152)

Los fármacos vasoactivos como el nitroprusiato de sodio se emplean con frecuencia para mejorar la función cardiovascular. En los pacientes con SIRPA, sin embargo, este fármaco puede ejercer un efecto deletéreo en el intercambio gaseoso al inhibir la vasoconstricción en las unidades pulmonares que se encuentran edematizadas. De hecho la vasoconstricción aumentada puede incluso llegar a mejorar el intercambio gaseoso en los pacientes con SIRPA al mejorar la relación ventilación/perfusión pulmonar. Aunque esto es prometedor, no se han demostrado los beneficios a largo plazo de esta estrategia terapéutica. Se sugiere que el empleo de agentes vasodilatadores y/o vasoconstrictores en los pacientes con SIRPA se base en indicaciones hemodinámicas tales como la hipertensión o hipotensión descontroladas.

Dado que la mayoría de los pacientes con SIRPA presentan hipertensión pulmonar, es lógico que se haya ensayado la administración de diversos fármacos vasodilatadores con la idea de disminuir las resistencias pulmonares y, de esta forma, aumentar el gasto cardíaco y el aporte de oxígeno a los tejidos. Se ha probado sin excesivo éxito la administración de diltiazem, nitroprusiato de sodio, ketanserina y, muy especialmente, prostaglandinas E1 (PGE1). La PGE1 posee actividad antiplaquetaria y, a la vez, es un potente vasodilatador pulmonar. Los resultados sobre la efectividad de este fármaco frente a la mortalidad del SIRPA son contradictorios.

Pentoxifilina: (97)

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa que impide la quimiotaxis y la activación de los neutrófilos en modelos experimentales en animales con sepsis y SIRPA. También ha demostrado, su uso, inhibir la liberación del factor de necrosis (FNT) y de algunas interleucinas, mejorar la microcirculación y clínicamente disminución de los datos con relación a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Parece ser segura al administrarse a humanos, sin embargo, no hay estudios suficientes para recomendar su uso en forma rutinaria en estos pacientes.

Antiendotoxinas y anticitosinas: (152)

Ya que con frecuencia el SIRPA se encuentra asociado a sepsis, resulta razonable pensar que tratamientos dirigidos en contra de los mediadores de ésta (endotoxinas, factor de necrosis tumoral, e interleucinas), podrían reducir la incidencia de este síndrome. Por lo menos así lo señalan en más de un estudio. Sin embargo, ninguno de los agentes probados hasta ahora han reducido la mortalidad global por estas entidades en estudios prospectivos. Además la disminución en las concentraciones de algunas citoquinas durante la sepsis, en teoría podría resultar en peores consecuencias. Por lo tanto, la seguridad y eficacia de estos tratamientos deberá de valorarse antes de que puedan hacerse recomendaciones con respecto a su empleo.

Heparina:

Al principio de conocerse el SIRPA, se resaltó la importancia de la coagulación intravascular y los microtrombos como mecanismo patogénico. Se propuso el empleo de la heparina tanto para la prevención como para el tratamiento. En la actualidad, se da más importancia a la causa de la coagulopatía, y la atención se centra en la detección y tratamiento temprano del mecanismo iniciador. La heparina ha caído en desuso y se considera no sólo ineficaz sino peligrosa.

Antibióticos:

La valoración clínica del paciente es un medio inexacto para diagnosticar una neumonía nosocomial en pacientes con SIRPA. Estos pacientes pueden tener fiebre, leucocitosis o incluso infiltrados pulmonares en una radiografía de tórax pero carecer de evidencia histológica de neumonía. El mayor riesgo al administrar antibióticos a pacientes sin infección es el surgimiento de microorganismos resistentes que pueden ser responsables de infecciones que ocasionan una mayor mortalidad. Aunque nunca ha sido estudiado para pacientes con SIRPA, se recomienda un esquema de antibioticoterapia en la fase temprana de la enfermedad si se presume que fue causada por sepsis. En las fases tardías del SIRPA, la administración de antibióticos deberá de estar guiada por los resultados de los cultivos apropiados e indicaciones claras de infección. En este momento la administración profiláctica de antibióticos no parece tener un papel claro en el manejo de estos pacientes, así como la descontaminación selectiva del tubo digestivo, aunque esto último nunca ha sido estudiado de forma específica.

Manejo durante la fase de recuperación: (26,152)

La mayor parte de pacientes que mueren por SIRPA lo hacen en el curso de las primeras dos semanas de la enfermedad. Para aquellos que sobreviven, la recuperación toma varias semanas. Es por eso que en los que consiguen sobrevivir se toman en cuenta varias medidas de soporte. Generalmente la mayor parte del edema alveolar se resuelve en un lapso de siete a 10 días y los infiltrados que se pueden observan en las radiografías de tórax representan cambios inflamatorios o bien nuevos depósitos de colágena precursora del desarrollo de fibrosis. Por lo tanto, no resulta infrecuente que la oxigenación mejore de manera sustancial durante la primera semana, mientras que los requerimientos ventilatorios por minuto se mantienen elevados.

Generalmente, la condición de casi todos los pacientes sobrevivientes en esta situación irá tendiendo hacia la mejoría hasta el punto en que pueda mantenerse una oxigenación adecuada con una FiO_2 de 40 a 60 % y una PEEP de 5 a 8 cmH₂O. En este punto y más adelante, puede resultar bastante tentador disminuir las presiones de la vía aérea (ej.: PEEP) en forma rápida. Pero esto debe evitarse ya que las vías aéreas terminales son aún muy inestables y además siguiendo esta conducta conservadora pueden advertirse deterioros precipitados en la oxigenación. En general se recomienda que la PEEP, o cualquier método para incrementar la presión media de la vía aérea (como la ventilación invertida), se reduzca de manera gradual (2 a 3 cmH₂O cada 12 hrs). Solo en casos excepcionales, estas medidas prolongarían innecesariamente la dependencia de un paciente al ventilador.

Debido a que la mayor parte de los pacientes con SIRPA requieren de 10 a 14 días de asistencia ventilatoria, se cuestiona con frecuencia la necesidad de traqueostomía. En general, la traqueostomía está indicada en aquellos pacientes que requieren de un soporte ventilatorio mecánico por más de dos semanas. La decisión al respecto puede tomarse después de siete a 10 días del padecimiento. En muchos pacientes con SIRPA puede desarrollarse el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple. Esto debido con frecuencia al proceso infeccioso que lleva al paciente a SIRPA o a sepsis adquirida después de desarrollar este síndrome. Sin embargo, la recuperación del paciente con SIRPA depende de un soporte adecuado de todos los aparatos y sistemas vitales.

Concluimos señalando que el SIRPA es una respuesta compleja del pulmón a agentes agresores directos (inhalados) e indirectos (hematógenos). Es fácil ser escéptico con respecto al beneficio de las estrategias aquí descritas pero existe evidencia de que la sobrevida general de estos pacientes ha mejorado en los últimos años. Para mantener esta tendencia deberá de evaluarse en forma estricta las nuevas estrategias de tratamiento para los pacientes con SIRPA y su empleo en forma rutinaria deberá de recomendarse sólo tras un escrutinio cuidadoso de los resultados que ha producido. Esta conducta eliminará los riesgos y gastos innecesarios asociados con el empleo de tratamientos no aceptados.

Equilibrio ácido-base:

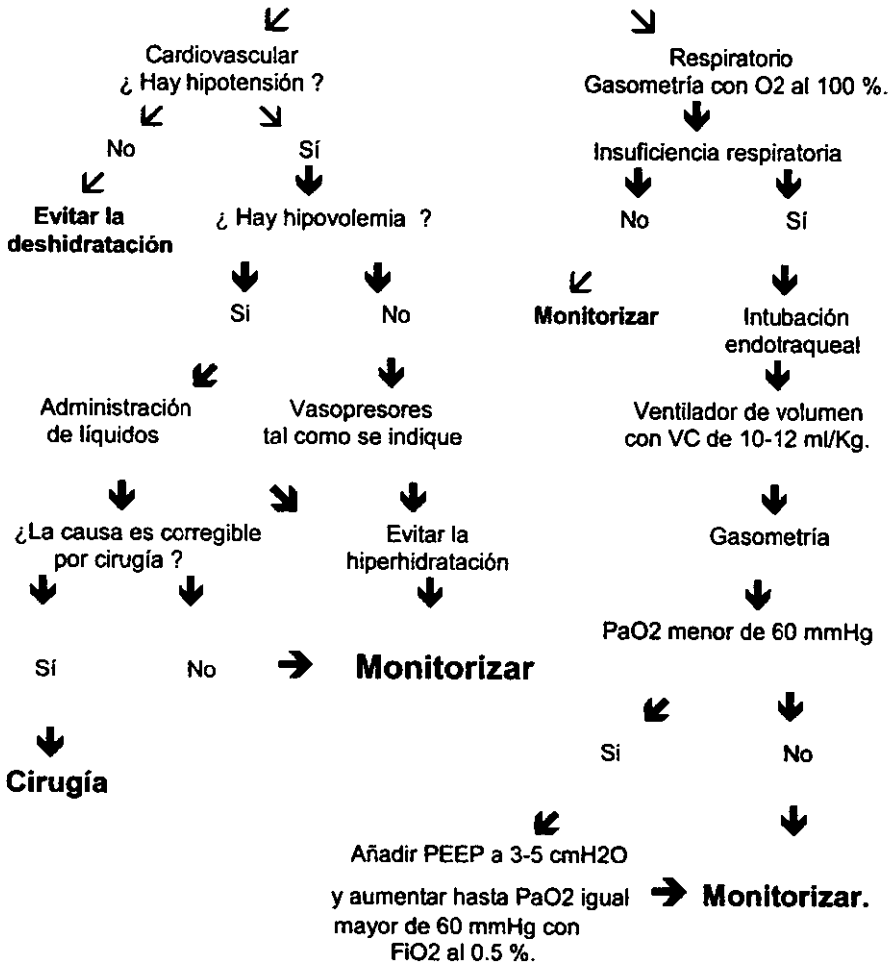
La alcalosis respiratoria provoca broncoespasmo, disminución del gasto cardíaco, aumento del cortocircuito arteriovenoso pulmonar, hipoperfusión cerebral, hipokalemia y arritmias cardíacas en pacientes con SIRPA, por lo que se debe corregir dicha alteración.

Identificar presencia de SIRPA

↓
Tratamiento subsecuente del trastorno primario.



Tratamiento del SIRPA



Barredores de Radicales Libres de Oxígeno:

Se ha demostrado que el 100 % de pacientes con SIRPA de cualquier etiología, se acompañan de datos en relación a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, por lo que resulta atractivo para el tratamiento de estos pacientes, con la finalidad de disminuir la lesión pulmonar mediada por radicales libres de oxígeno, utilizar fármacos que los disminuyan o los eliminen de la circulación uniéndose a los mismos (barredores de radicales libres de oxígeno). Se conocen numerosas sustancias de ese tipo: Dimetil sulfoxido (DMSO), dimetiltiourea, N-acetilcisteína, manitol, Vitamina E, A y C, agentes quelantes del hierro y dextrometorfan entre otros. Sin embargo, no existen estudios en pacientes con SIRPA que indiquen que se pueden usar o que se recomienden en forma rutinaria como parte de la terapéutica en estos pacientes.

CONCLUSION TRATAMIENTO:

Todas las medidas terapéuticas que se han empleado en caso de edema pulmonar secundario a alteraciones primarias de la membrana alveolocapilar, como en el SIRPA, son inespecíficas y se ha mostrado que no modifican ni la evolución ni el pronóstico en estos casos. La única excepción a esta regla general es el empleo de un tratamiento antibiótico específico en caso de infección demostrada, sea ésta la causa o sólo una complicación del SIRPA.

Con base en alteraciones de varios modelos de lesiones pulmonares, es probable que se estudien agentes que disminuyan la quimiotaxis, la adherencia y activación de leucocitos polimorfonucleares (p. ej., prostaglandinas de la serie E) que inhiben la formación de metabolitos del ácido araquidónico derivados de membrana celular (p. ej., ciclooxigenasa, lipooxigenasa e inhibidores de la síntesis de tromboxano) que inhiben de manera competitiva los diversos productos (p. ej., antagonistas de leucotrieno D₄, E₄) y que neutralizan metabolitos tóxicos del oxígeno (p. ej., barredores de radicales libres de oxígeno), y anticuerpos que neutralizan la endotoxina o varias de las citocinas que se consideran causales o perpetuadoras de las lesiones. La idea y la eficacia de cada cual ha sido mostrada en varios sistemas experimentales. Sin embargo, queda todavía por demostrarse la utilidad última de tales agentes y su eficacia para evitar el comienzo o el agravamiento de la lesión de la membrana alveolocapilar en circunstancias clínicas.

COMPLICACIONES

COMPLICACIONES:

Las complicaciones del SIRPA son las propias de la insuficiencia respiratoria, del apoyo mecánico ventilatorio y, en último caso, de la enfermedad desencadenante del síndrome.

Complicaciones secundarias a la insuficiencia respiratoria: (10,11,19,20,26,70,77,78)

1. **Hiperreactividad residual de la vía aérea:** No se presenta en el 100 % de los pacientes que sobreviven y se desconoce el mecanismo de esta respuesta.
2. **Lesión pulmonar aguda (LPA):** Esta entidad es más frecuente que el SIRPA; por cada paciente con criterios estrictos de SIRPA, hay 2.5 pacientes con criterios de lesión pulmonar aguda (bajo los criterios estrictos de la Conferencia del Consenso Americano-Europeo para lesión pulmonar aguda y SIRPA). La mortalidad por LPA es considerablemente menor que la de SIRPA.
3. **Función pulmonar anormal:** Se presenta aproximadamente en el 40 % de los sobrevivientes. No obstante éstas anomalías residuales, como son una leve enfermedad restrictiva, disminución de la capacidad pulmonar total, alteración del intercambio gaseoso (alteración funcional tardía más importante), reducción de los flujos mesoinspiratorios (FEF 25-75 %) y un descenso de la oxigenación arterial con el ejercicio suelen ser mínimas y tienden a mejorar con el tiempo. Las alteraciones ventilatorias de tipo restrictivo predominan en las fases iniciales de la recuperación. La disminución en la capacidad pulmonar total se presenta aproximadamente en un tercio de los pacientes supervivientes al SIRPA. Casi la mitad de los pacientes presentan alteración del intercambio gaseoso con reducción en la transferencia de CO₂ (esta complicación del SIRPA es la que puede permanecer más tiempo). Aunque en la mayoría de los pacientes la PaO₂ basal es normal, en alrededor del 50 % de ellos se observa un descenso durante la prueba de esfuerzo. Todas estas anomalías funcionales pueden deberse a la presencia de fibrosis pulmonar.
4. **Hipertensión arterial pulmonar:** La presión capilar pulmonar promedio en el momento de máxima reanimación con líquidos resultó ser estadísticamente mayor en los pacientes que no sobrevivieron 120 mmHg VS los sobrevivientes. En presencia de hipoxemia severa los pacientes cursan con presión arterial pulmonar (PAP) elevada, lo mismo que la presión arterial pulmonar media, lo que se ha descrito en muchas ocasiones como un marcador de la gravedad del síndrome. Otros estudios han demostrado que el hallazgo de hipertensión arterial pulmonar es inconstante y que no constituye un marcador de mal pronóstico. El incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) se presenta a las pocas horas del inicio de la insuficiencia respiratoria aguda.
5. **Depresión de la contractilidad del ventrículo derecho:** Se ha demostrado en el análisis de la relación entre la presión sistólica y diastólica del ventrículo derecho, pudiéndose encontrar también elevado, el índice de trabajo ventricular derecho (ITVD).

6. **Insuficiencia ventricular izquierda:** Esta complicación puede pasar fácilmente desapercibida dada la creciente gravedad clínica en los pacientes y a la progresión de los hallazgos radiológicos asociados al proceso primario. Esto se debe a que todos los pacientes suelen tener estertores y roncus, incluso sin insuficiencia ventricular, y estos ruidos dificultan la detección de los ritmos de galope. Una dificultad adicional es que las radiografías anteroposteriores, obtenidas con aparatos portátiles y a menudo sin una buena inspiración pulmonar, agrandan la silueta cardíaca. En consecuencia, la valoración física y el estudio radiológico no son siempre fiables. Por tanto, cuando se produce deterioro hemodinámico en el paciente a pesar del apoyo hemodinámico establecido, hay que sospechar insuficiencia ventricular izquierda; en caso de duda diagnóstica o sospecha del mismo se puede monitorizar al paciente por medio de un catéter de flotación insertado en la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz).
7. **Fibrosis pulmonar:** Demostrada por estudios histopatológicos en el 100 % de los pacientes la cual contribuye en forma directa en las alteraciones funcionales de la función respiratoria ya comentadas. Por regla general, cuanto más leve es el trastorno y antes se controla, mejor es el pronóstico a largo plazo.

Complicaciones secundarias al apoyo mecánico ventilatorio: (10,11,19,20,26,31,66,67,68,69,70,77,78)

1. **Neumotórax:** Secundaria a las elevadas presiones de insuflación con que debe realizarse la respiración artificial (barotrauma). Es indispensable la vigilancia radiológica ya que clínicamente puede pasar inadvertido. Se puede sospechar cuando se detecte deterioro inexplicable del estado respiratorio y hemodinámico. Si el deterioro es súbito debe hacernos sospechar en neumotórax a tensión.
2. **Enfisema subcutáneo:** Secundario a las elevadas presiones de insuflación con que debe realizarse la respiración artificial (barotrauma). Se puede sospechar clínicamente cuando hay presencia de crepitación en tórax anterior, cuello o cara en el paciente.
3. **Neumomediastino:** Secundario a las elevadas presiones de insuflación con que debe realizarse la respiración artificial (barotrauma). Es indispensable la vigilancia radiológica frecuente en estos pacientes para detectarlo tempranamente e iniciar su tratamiento específico.
4. **Lesión pulmonar aguda y SIRPA:** Las concentraciones elevadas de oxígeno (> 0.6) durante periodos de tiempo prolongado pueden aumentar las lesiones establecidas del SIRPA y perpetuar el cuadro clínico de insuficiencia respiratoria. Por tanto, se debe administrar la concentración mínima de oxígeno que proporciona una aceptable oxigenación arterial.
5. **Neumonía nosocomial:** Se presenta muy frecuentemente a partir de la primera semana de iniciada la asistencia mecánica ventilatoria debido a que las lesiones del parénquima pulmonar favorecen la aparición de infecciones.

6. **Atelectasias:** Favorecidas por el daño al parénquima pulmonar. Se puede presentar sin embargo en forma secundaria a la obstrucción bronquial por los tubos endotraqueales y de traqueostomía. Cuando los tubos son demasiado largos o están mal insertados, puede deslizarse a uno de los bronquios principales, generalmente al derecho, debido a su origen menos angulado en relación con la tráquea. En este caso, el tubo bloquea la ventilación del otro bronquio principal y se produce atelectasias. Esta complicación suele producir un deterioro brusco del paciente con agravamiento de la insuficiencia respiratoria. Se detecta rápidamente mediante la exploración física, que revela la ausencia de ruidos respiratorios en el pulmón ocluido. Cuando se sospecha esta complicación hay que tirar lentamente del tubo.

Complicaciones secundarias a la enfermedad desencadenante del síndrome:

(10,11,26,31,70,77,78)

1. **Síndrome de Insuficiencia Orgánica Múltiple (SIOM):** Es la alteración más frecuente con afección de 3 o más órganos. Y dentro de este síndrome, la insuficiencia más frecuente después de la respiratoria es la renal aguda. Esta complicación se presenta más frecuentemente en pacientes con sepsis.(25)
2. **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS):** Se presenta en el 100 % de los pacientes con SIRPA.(25)
3. **Sepsis:** Hasta el 72 % de los pacientes desarrollan alguna forma de sepsis y/o cultivo positivo, durante su evolución. Los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan son el Estafilococo epidermidis, Pseudomona aeruginosa y Candida albicans. Por dicho motivo son sometidos la mayoría de los pacientes a antibioticoterapia múltiple, quedando expuesto, por ende a la superinfección y sobreinfección. Los sitios más infectados durante la evolución de la enfermedad son el tórax y el abdomen. La sepsis y el SIOM son la causa mayor de mortalidad después de 3 días de iniciado el síndrome. Cuando la sepsis precede al SIRPA, el abdomen es el sitio más común de infección; pero cuando la sepsis se presenta después de la instalación del síndrome, el pulmón es el órgano más afectado.
4. **Coagulación Intravascular Diseminada (CID):** Se presenta más frecuentemente cuando la sepsis ha precedido al SIRPA o cuando este ha sido causado por pancreatitis o Sx de Hellp.(25)
5. **Hemorragia de Tubo Digestivo:** Puede ser secundario al estrés de la patología desencadenante o a alteraciones secundarias en la coagulación.
6. **Hemorragia Intrapulmonar:** Favorecida por la afección al parénquima pulmonar, al daño endotelial generalizado de la vasculatura pulmonar y por las alteraciones de la coagulación desencadenadas por las patologías de base.

PRONÓSTICO

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

PRONÓSTICO: (2,6,7,10,11,12,15,20,24,26,31,34,35,42,80,81,92,93,99,104,107,119,128,146,156)

Dada la diversidad de causas y la frecuencia de enfermedades asociadas, es difícil o imposible proporcionar cifras significativas sobre el pronóstico del SIRPA. La mortalidad es del 50 al 60 % dentro de las primeras 72 horas de iniciado el síndrome de insuficiencia respiratoria; si el SIRPA se presenta en forma secundaria a sepsis abdominal la mortalidad se incrementa a 80-90 %. Esto representa una mejoría sobre la tasa de mortalidad de casi el 100 % hace unos años y es el resultado de la aplicación de las modernas técnicas de tratamiento previamente descritas. Si el SIRPA se debe a sobredosis de un fármaco, la tasa de mortalidad es baja; si se asocia a choque la posibilidad de un desenlace fatal es mucho mayor. Cuando existe sepsis de origen extrapulmonar que necesita drenaje quirúrgico se produce el fracaso de varios órganos (p. ej., riñones e hígado) y la mayoría de estos pacientes mueren a pesar de las máximas medidas de soporte respiratorio y cardiovascular. Entre los dos extremos se encuentran otras causas y enfermedades coexistentes. Los pacientes pueden morir por hipotensión resistente a tratamiento convencional, hipoxemia atribuible a SIRPA y otras manifestaciones de insuficiencia orgánica múltiple, como coagulación intravascular diseminada.

Los siguientes factores están asociados con una mayor mortalidad (factores de mal pronóstico) en pacientes con SIRPA:

1. Edad superior a 65 años.
2. Presencia de insuficiencia orgánica múltiple.
3. Diferencia alveoloarterial de O₂ (DAaO₂) superior a 585 mmHg.
4. Distensibilidad pulmonar efectiva inferior a 28 cmH₂O/ml, que necesitan presiones de insuflación respiratoria crecientes.
5. Exceso de base inferior a -8 mEq/L (-8 nmol/L), HCO₃ menor de 20 mEq/L (menos de 20 nmol/L).
6. pH inferior a 7.2 persistente en las primeras 48 hrs.
7. Presencia de fistula broncopleural.
8. Más de 10 % de neutrófilos no segmentados en la fórmula leucocitaria.
9. Inmunosupresión asociada a la enfermedad de base.
10. Incremento de la diferencia PAO₂/PaO₂ que necesita concentraciones crecientes de FiO₂ y PEEP.
11. Presiones coloidosmóticas en disminución o bajas.
12. Presencia de hipotensión arterial que no responde a la sustitución de volumen intravascular.
13. Índice de oxigenación (índice de Kirby PaO₂/FiO₂) menor de 150 mmHg en forma persistente, asociado con niveles de PEEP mayor de 13 cmH₂O en las primeras 72 horas.
14. Disminución en el contenido arterial y venoso mixto de O₂.
15. Trombocitopenia.
16. Pacientes con sepsis severa y que desarrollan síndrome de insuficiencia orgánica múltiple.

17. Acidosis metabólica persistente en el primer día de iniciado el SIRPA (marcador bioquímico predictor de mortalidad).
18. SIRPA asociado a choque de cualquier causa.
19. SIRPA asociado a sepsis extrapulmonar.
20. Balance global de líquidos positivo (> 6 litros) durante las primeras 72 hrs. de iniciado el SIRPA.

La suma de 2 o más factores de riesgo para SIRPA, incrementa la posibilidad de su desarrollo.

El SIRPA depende de la adición de factores pronósticos, por ejemplo, en la presencia de un solo factor pronóstico la mortalidad fue del 25 %, mientras que al tener 2 factores la mortalidad asciende a un 42 %, y con tres hasta un 85 %.

Los siguientes factores están asociados con una menor tasa de mortalidad (factores de buen pronóstico) en pacientes con SIRPA:

1. Pacientes supervivientes al SIRPA con una función pulmonar previamente normal, el pronóstico con respecto a la recuperación a largo plazo es notablemente bueno.
2. No hay correlación alguna entre la severidad de la hipertensión pulmonar desarrollada durante el SIRPA y su pronóstico final.
3. Pacientes con edad menor de 60 años.
4. SIRPA secundario a trauma, que no desarrollan sepsis y/o síndrome de insuficiencia orgánica múltiple durante su evolución.
5. Reducción en la presión capilar pulmonar (6-8 mmHg) durante las primeras 72 hrs. de iniciado el SIRPA.
6. Balance global de líquidos negativo al término de la recuperación del SIRPA. (el 100 % de pacientes que termina con balance global de líquido positivo mayor de 6 litros mueren).
7. Pacientes quirúrgicos que desarrolla SIRPA tratados con PEEP alto (> 15 cmH₂O), para reducir los cortocircuitos intrapulmonares (QsQt) a menos del 20 %, y la FiO₂ a menos del 50 %.
8. Detección temprana del SIRPA e inicio de terapia de apoyo vital avanzado a órganos comprometidos, por la patología o patologías desencadenantes, atendidos en una unidad de cuidados intensivos (en ocasiones la recuperación es completa).
9. Por regla general, cuanto más leve es el trastorno y antes se controla, mejor es el pronóstico a largo plazo.
10. Pacientes con mejor comportamiento gasométrico durante las primeras 48 hrs.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

(TESINA)

TITULO

Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA)
Experiencia en el servicio de Terapia Intensiva Central: 5 años
(Hospital General de México)

SUBTITULO

Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda.

RESUMEN

En este estudio se pretende analizar en forma retrospectiva, obteniendo los datos a través de los expedientes archivados en el servicio de Terapia Médica Intensiva Central (TMIC) del Hospital General de México U-201, correspondientes a los últimos 5 años (1993 a 1997) la experiencia del servicio en cuanto al tratamiento y sobrevida de pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA).

Se seleccionaron, del total de pacientes ingresados al servicio en los años de 1993 a 1997, los expedientes de pacientes con patología potencialmente desencadenantes de SIRPA. Se analizó cada uno de ellos y se obtuvieron para el estudio todos aquellos que desarrollaron SIRPA y que cumplieran con los tres criterios diagnósticos (de acuerdo al Consenso Americano-Europeo) como lo es el Índice de Oxigenación (Índice de Kirby PaO_2/FiO_2) < 200, presión capilar pulmonar en cuña < 18 mmHg y radiografía de tórax con afectación en los cuatros cuadrantes en cuanto a la presencia de opacidades bilaterales difusas.

Ya seleccionados los expedientes comentados, a cada uno de ellos y por años, se obtuvieron los siguientes datos para su análisis estadístico: Identificación con número de expediente del servicio y del Hospital, nombre en siglas, edad en años, sexo, fecha de ingreso a la TMIC, días de estancia en el servicio, motivo de egreso, día de inicio de apoyo mecánico ventilatorio en relación con el día de ingreso, día de diagnóstico de SIRPA con relación a su ingreso al servicio, diagnóstico predisponente para SIRPA, criterios diagnósticos (índice de oxigenación, PCPC y radiografía de tórax), datos con relación al apoyo mecánico ventilatorio recibido durante su estancia en el servicio (volumen corriente, modo de ventilación, FiO_2 , Rel. I:E, PEEP utilizado, curva de ventilación, posición del paciente, apoyo ventilatorio extracorpóreo), parámetros respiratorios en cuanto a la oxigenación como el índice de disponibilidad de oxígeno (IDO₂) y el índice de consumo de oxígeno (IVO₂) así como la relación IVO₂/IDO₂, apoyo nutricional en Kcal/Kg/día, y datos con relación al tratamiento farmacológico (surfactante, corticoesteroides, antioxidantes, ketoconazol, óxido nítrico, eicosanoides e inhibidores como la indometacina, ibuprofeno y prostaglandinas, vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio, pentoxifilina y finalmente los antibiótico utilizado en cada paciente.

Los resultados y conclusiones se muestran en los apartados correspondientes.

INTRODUCCION

Al Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) se le denomina actualmente *SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PROGRESIVA AGUDA (SIRPA)*. Es un término descriptivo que se aplica a muchas lesiones pulmonares agudas, infiltrativas y difusas, de etiología diversa, que se acompaña de hipoxemia severa. Este síndrome es un cuadro agudo causado por la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar y que se caracteriza por insuficiencia respiratoria muy grave, infiltrados pulmonares bilaterales difusos y disminución extrema de la distensibilidad pulmonar en ausencia de falla ventricular izquierda. Las causas de este síndrome son numerosas y pueden tener origen pulmonar o extrapulmonar. Es sin embargo cierto que, a pesar de las diversas etiologías, una vez que el síndrome llega a la fase en que requiere cuidados intensivos, el tratamiento del problema pulmonar se basa en técnicas estándar.

El SIRPA, es una condición clínica con frecuencia de consecuencias fatales que se observa cada vez más en el medio hospitalario, particularmente en las unidades de terapia intensiva en donde constituye uno de los motivos más frecuentes de ingreso. Su incidencia aproximada en los Estados Unidos es de más de 15,000 casos por año con un índice de mortalidad cercano al 60 %. Su prevalencia se debe en gran parte al desarrollo del conocimiento médico y al apoyo en los avances tecnológicos para mantener a los pacientes críticamente enfermos con vida por más tiempo.

Frecuentemente se origina después de un evento agresor inicial ya sea traumatismo o infección que hubiera sido de consecuencias fatales hace 20 años. A pesar de que el SIRPA puede ser consecuencia de un agresor directo (como la broncoaspiración de contenido gástrico), traumatismo en el pulmón, o presencia de un proceso neumónico, es más frecuente que sea consecuencia de la acción de un agente agresor indirecto al pulmón.

Se caracteriza por lesiones de la membrana alveolo-capilar que consisten en escape de líquidos y elementos formes de los vasos sanguíneos al espacio intersticial y a los alveolos, además de permeabilidad vascular aumentada a las proteínas (edema pulmonar proteináceo). En cualquier caso sin embargo, la respuesta inflamatoria sistémica, que se observa en condiciones asociadas al SIRPA como son la sepsis y el síndrome de disfunción orgánica múltiple está detrás de los síntomas propios de este síndrome. Independientemente de sus distintas causas, existe una vía común final en los pacientes con este síndrome asociado a edema pulmonar y a la presencia de células inflamatorias en el parénquima pulmonar junto con mediadores inflamatorios sanguíneos liberados por una gran variedad de estímulos celulares. Estos mediadores provocan un síndrome con efectos nocivos intensos similares a los observados en entidades relacionadas como la sepsis y sus secuelas.

Los objetivos del tratamiento son mantener la disponibilidad de oxígeno (DO₂) en niveles óptimos (apoyo ventilatorio convencional y no convencional, oxigenación de membrana extracorporea, y gasto cardíaco adecuado) y restricción de líquidos. Otras acciones terapéuticas de esta entidad (decúbito prono, aumento de la precarga ventricular, surfactante exógeno, antioxidantes, ketoconazol, eicosanoides y pentoxifilina) están en proceso de evaluación; el empleo de corticoesteroides, es controversial en la actualidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer la experiencia del servicio con relación a tratamiento y sobrevida de pacientes con SIRPA a través del análisis retrospectivo de casos relacionados a dicha patología y replantear en caso necesario la terapéutica médica para la resolución más eficaz de dicho síndrome.

JUSTIFICACIÓN

1. La mortalidad reportada en el ámbito mundial con relación a SIRPA aún es muy alta en todas las unidades de cuidados intensivos, con cifras de hasta el 60 %.
2. El tiempo de estancia de pacientes con SIRPA en las unidades de cuidados intensivos es muy alto así como lo es también el costo de su tratamiento.
3. Aún no se tiene establecida la terapéutica definitiva mostrada a través de la alta incidencia de mortalidad.
4. Los criterios diagnósticos se han establecido solo hasta el año de 1994 a través del Consenso Americano-Europeo para esta entidad lo que nos pone en relativa desventaja con relación al tiempo inicial de su descripción.
5. El conocer la experiencia en el servicio de Terapia Intensiva Central del Hospital General de México U-201 durante los últimos 5 años (1993 a 1997), no permitirá replantear la terapéutica utilizada en esta patología en caso de ser necesario.

HIPOTESIS

El tratamiento establecido a pacientes con SIRPA dentro del servicio de Terapia Médica Intensiva Central de Hospital General de México U-201 a permitido disminuir la incidencia y mortalidad de este síndrome.

OBJETIVOS

1. Conocer la incidencia y prevalencia del SIRPA dentro de la Terapia Médica Intensiva Central del Hospital General de México.
2. Identificar la incidencia de esta patología por sexo y edad.
3. Conocer la mortalidad del SIRPA en los últimos 5 años dentro del servicio.
4. Identificar las patologías más frecuentes relacionadas con desarrollo de SIRPA dentro del servicio.
5. Analizar la metodología terapéutica y de apoyo respiratorio en pacientes que padecen esta patología.

METODOLOGIA

1) POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA

Pacientes que durante su estancia en el servicio de Terapia Médica Intensiva Central del Hospital General de México U-201 desarrollaron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA).

El tamaño de la muestra es de 53 pacientes con SIRPA, durante los últimos 5 años (1993 a 1997) que cumplieron con los tres criterios diagnósticos para dicha entidad. La muestra se tomó del total de pacientes ingresado en los años mencionados.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes ingresados en la U-201 de Terapia Médica Intensiva Central durante los años 1993 a 1997 y que durante su estancia en el servicio desarrollaron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda.
2. Pacientes con SIRPA, en el mismo periodo de tiempo, a los que se les colocó catéter de flotación para monitorización hemodinámica, ya que de esta manera se puede determinar la PCPC que es uno de los criterios diagnósticos para poder diferencia esta entidad del edema agudo pulmonar.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes ingresados a la Terapia Médica Intensiva Central de 1993 a 1997 y que durante su estancia no desarrollaron SIRPA.
2. Pacientes ingresados en otras terapias intensivas del Hospital General de México.
3. Paciente ingresados al servicio y que desarrollaron SIRPA pero que no cumplieron con los criterios diagnósticos para esta entidad.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes ingresados al servicio de Terapia Médica Intensiva Central del Hospital General de México en los años de 1993 a 1997, con factores predisponentes para SIRPA, con cuadro clínico y evolución sugestiva de dicho diagnóstico, pero en los que no fue posible la colocación de catéter de flotación en la arteria pulmonar para monitorizar la PCPC que es un criterio diagnóstico indispensable para diferenciar esta entidad del edema agudo pulmonar.

PROCEDIMIENTO

En el registro de ingreso de pacientes al servicio de Terapia Médica Intensiva Central del Hospital General de México de los años de 1993 a 1997 se seleccionaron por número de expediente del servicio y del Hospital a todos los pacientes con diagnósticos predisponentes para desarrollar Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda. Se revisó cada uno de los expedientes y se seleccionó para el estudio a todos aquellos pacientes con diagnóstico de SIRPA durante su estancia en el servicio y a los cuales se les colocó catéter de flotación en la arteria pulmonar para monitorizar la presión capilar pulmonar en cuña (PCPC) y que la misma se encontrará menor de 18 mmHg, que tuvieran un índice de oxigenación PaO_2/FiO_2 (índice de Kirby) menor de 200 y que se evidenciaron opacidades bilaterales y difusas en los cuatro cuadrantes de la radiografía de tórax. Estos tres puntos como criterios diagnósticos para SIRPA de acuerdo al Consenso Americano-Europeo para esta entidad.

De cada uno de los expedientes seleccionados con estas características se obtuvieron los siguientes datos para su análisis estadístico, y que se incluyeron en tablas para recolección de datos:

- 1) Número de expediente del servicio de TMIC y del Hospital.
- 2) Nombre del paciente en siglas.
- 3) Edad en años.
- 4) Sexo.
- 5) Fecha de ingreso a la TMIC.
- 6) Días de estancia en el servicio.
- 7) Motivo de egreso (muerte, mejoría, traslado a otro servicio por máximo beneficio o a otro hospital como alta voluntaria).
- 8) Día de inicio de apoyo mecánico ventilatorio con ventilador de volumen con relación a su ingreso al servicio.
- 9) Día de diagnóstico de SIRPA con relación a su ingreso al servicio.
- 10) Diagnósticos predisponentes para SIRPA.
- 11) Criterios diagnósticos para SIRPA con índice de oxigenación PaO_2/FiO_2 (índice de Kirby) el cual se determinó a su inicio del diagnóstico, a las 72 hrs. y al final de su egreso, presión capilar pulmonar en cuña la cual se determinó al inicio del diagnóstico, a las 72 hrs. y a su egreso y finalmente la presencia de opacidades bilaterales y difusas con afección en los cuatro cuadrantes de la radiografía de tórax.
- 12) Apoyo ventilatorio con ventilador de volumen obteniendo los siguientes datos:
Volumen corriente utilizado al inicio del apoyo y al final; modo de ventilación al inicio y al final, FiO_2 utilizada al inicio y al final; Rel I:E utilizada al inicio y al final; PEEP utilizado al inicio y al final; curva de ventilación utilizada al inicio y al final; posición del paciente al inicio y al final; si se realizó apoyo respiratorio extracorpóreo.
- 13) Índice de disponibilidad de Oxígeno (IDO₂), Índice de consumo de oxígeno (IVO₂) y la relación consumo extracción de oxígeno (IVO₂/IDO₂).
- 14) Apoyo nutrición en cada paciente en Kcal/Kg/día.
- 15) Tratamiento Farmacológico para esta entidad en días de uso: (surfactante exógeno en aerosol, corticoesteroides, antioxidantes como la acetilcisteína, ketoconazol, óxido nítrico, eicosanoides y sus inhibidores como el ibuprofeno, indometacina y prostaglandina E₂, vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio y pentoxifilina.
- 16) Antibióticos utilizados por esquema.

Se realizó la recopilación de dichos datos, por año, en tablas de recolección de datos en forma general y se presentan por separado para su análisis estadístico en el apartado de resultados y finalmente se presentan las conclusiones del estudio.

RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO

TABLA 1.
No DE PACIENTES POR AÑO Y TOTAL (5 AÑOS) Y
DISTRIBUCIÓN POR SEXO

AÑO	total de pac/año.	Hombres	(%)	Mujeres	(%)	(%) Total
1993	7	2	28.5	5	71.4	13.2
1994	15	8	53.3	7	46.6	28.3
1995	10	9	90.0	1	10.0	18.86
1996	8	2	25.0	6	75.0	15.09
1997	13	9	69.2	4	30.76	24.52
total	53	30	56.6	23	43.39	100

Grafica 1
No. de pacientes por año y
distribución por sexo

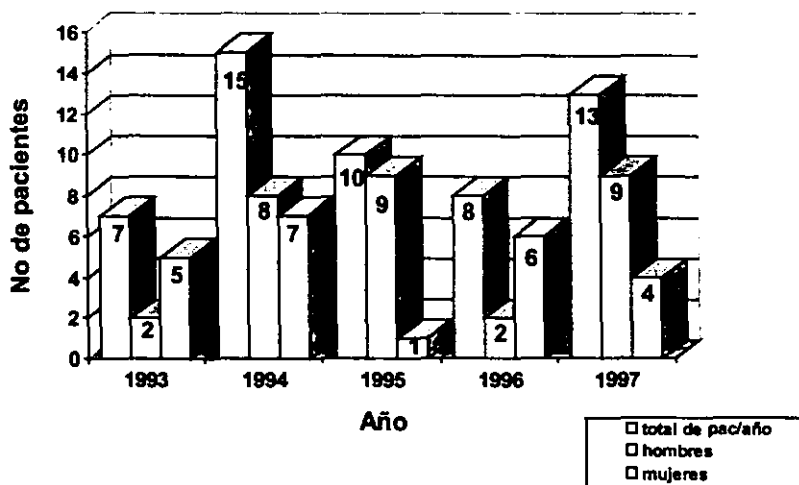


TABLA 2.
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR AÑO, MES Y TOTAL DE PACIENTES

AÑO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOT
1993		2	1	1			3						7
1994	1	1	1	2		3	1	1	3	2			15
1995		1	2			1		3	1	1	1		10
1996		1	1		1		1			2		2	8
1997	2	1	1				1	1	1	3	3		13
Total	3	6	6	3	1	4	6	5	5	8	4	2	53

TABLA 3.
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR AÑO, MES, EDAD (años), SEXO Y PORCENTAJE.

Año	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	TOT
1993		71		58									2
1993		56	68				23,66, 32						5
1994		25	38	29,52		54		70	57	26			8
1994	41					30,61	18		74,52	47			7
1995		64	30,27			53		63,40	30	44	32		9
1995								75					1
1996					21					47			2
1996		35	24				32			38		39,73	6
1997	39,26	81						47		31,38	52,39, 47		9
1997			20				26		19	22			4
Hombres	2	4	3	3	1	2	0	4	2	5	4	0	30
Mujeres	1	2	3	0	0	2	6	1	3	3	0	2	23
% hombres	66.6	66.6	50	100	100	50	0	80	40	62.5	100	0	59.64
% Mujer	33.3	33.3	50	0	0	50	100	20	60	37.5	0	100	40.34

Total de pacientes 53, 10.6 pacientes/año, con 44 años de edad en promedio.

TABLA 4.
DIAS DE ESTANCIA EN EL SERVICIO DE U.C.I Y MOTIVO DE EGRESO

AÑO	DIAS ESTANCIA	DIAS PROMEDIO	(%) MUERTE	(%) MEJORIA
1993	91	15	100	0
1994	207	13.8	86.66	13.33
1995	166	16.6	100	0
1996	148	18.5	100	0
1997	174	13.38	100	0
5 años	786	157.2	97.33	2.67

TABLA 5.
DIAGNOSTICO DE SIRPA: TIEMPO/DIAS PARA EL DIAGNOSTICO, DIAS PROMEDIO DE APOYO MECANICO VENTILATORIO (AMV) Y DIAS PROMEDIO PARA INICIO DE AMV.

AÑO	DIAS PROMEDIO PARA EL Dx.	DIAS PROMEDIO DE AMV	DIAS PROMEDIO PARA INICIO DE AMV
1993	6.42	9.14	5.85
1994	3.73	11.3	2.46
1995	6	11.4	5.2
1996	4.75	15	3.5
1997	4.69	10.84	2.30
total	5.11	11.53	3.86

TABLA 6.
DIAGNOSTICOS PREDISPOENETES PARA SIRPA

AÑO	No. DE PAC.	DIAGNOSTICO	TOTAL POR PADECIMIENTO
1993	7	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sepsis pulmonar en paciente diabético con cetoacidosis. 2. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal. 3. Sepsis abdominal / P.O. hepatoyeyunoanastomosis en "Y" de Roux. 4. Choque hipovolémico por Cólera. 5. Sepsis abdominal / P.O. oclusión intestinal. 6. Sepsis abdominal / P.O. absceso residual. 7. Sepsis abdominal / P.O. plastia del Hiato Billroth tipo II. 	<ol style="list-style-type: none"> a) Sepsis abdominal (4). b) Choque hipovolémico (1). c) Pancreatitis (1). d) Sepsis Pulmonar (1)

Continua esta tabla en la página siguiente.....

TABLA 6.

DIAGNOSTICOS PREDISPONETES PARA SIRPA

AÑO	No. DE PAC.	DIAGNOSTICO	TOTAL POR PADECIMIENTO
1994	15	1. Sepsis abdominal / múltiples lesiones por arma de fuego. 2. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal. 3. Pancreatitis "E". 4. Pancreatitis "E". 5. Cetoacidosis diabética. 6. Sepsis abdominal / apendicitis abscedada. 7. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal 8. Sepsis abdominal / P.O. colecistectomía en paciente diabético tipo II. 9. Sepsis abdominal / P.O. derivación biliodigestiva y resección de quiste de colédoco + pancreatitis edematosa + choque mixto + C.I.D. 10. Sepsis abdominal / P.O. gastrectomía por adenocarcinoma gástrico. 11. Sepsis abdominal / P.O. colecistectomía por piocolecisto. 12. Absceso perirrenal derecho + neumonía basal derecha en paciente diabético tipo II. 13. Choque hipovolémico / P.O. hemangioma hepático + Sx hemodilucional + C.I.D. 14. Sepsis abdominal / Colangitis y absceso apendicular. 15. Sepsis pulmonar por neumonía de focos múltiples bilateral pb micótica en paciente diabético tipo II.	a) Sepsis abdominal (7). b) Pancreatitis (4). c) Cetoacidosis diabética (1). d) Absceso perirrenal (1). e) Choque hipovolémico (1) f) Sepsis pulmonar (1).
1995	10	1. Cetoacidosis diabética severa en paciente con I.R.C. 2. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal 3. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal 4. Sepsis abdominal / herida por arma de fuego. 5. Choque hipovolémico por cólera. 6. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal 7. Endocarditis bacteriana. 8. Pancreatitis "E". 9. Pancreatitis "D" / sepsis abdominal 10. Sepsis abdominal / apendicitis perforada.	a) Pancreatitis (5). b) Sepsis abdominal (2). c) Cetoacidosis diabética severa (1). d) Endocarditis bacteriana (1). e) Choque hipovolémico (1).

Continúa esta tabla en la página siguiente.....

TABLA 6.

DIAGNOSTICOS PREDISPONETES PARA SIRPA

AÑO	No. DE PAC.	DIAGNOSTICO	TOTAL POR PADECIMIENTO
1996	8	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sepsis pulmonar en paciente diabético con I.R.C. 2. Sepsis pulmonar en paciente diabético. 3. Choque hipovolémico en paciente P.O. con Sx hemodilucional. 4. Sepsis abdominal / P.O. colectomía total por CUCI. 5. Sx de HELLP / Eclampsia. 6. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal. 7. Sepsis abdominal por perforación uterina. 8. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal. 	<ol style="list-style-type: none"> a) Sepsis pulmonar (2). b) Sepsis abdominal (2). c) Pancreatitis (2). d) Síndrome de HELLP (1). e) Choque hipovolémico (1).
1997	13	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis "E" / sepsis abdominal 2. Pancreatitis "E". 3. Cáncer de encrucijada biliar. 4. Sepsis abdominal / P.O. colecistectomía / pancreatitis "E". 5. Sepsis abdominal / perforación traumática de ileon. 6. Pancreatitis "E". 7. Sepsis abdominal / P.O. hemicolectomía derecha por perforación pb infecciosa vs parasitaria. 8. Sepsis abdominal. 9. Sepsis abdominal / pancreatitis "E" 10. Choque séptico sec. a vasculitis leucocitoclástica vs poliarteritis nodosa. 11. Sepsis abdominal. 12. Choque hipovolémico / puerperio quirúrgico patológico. 13. Sepsis abdominal por fistula enterocutánea. 	<ol style="list-style-type: none"> a) Sepsis abdominal (7). b) Pancreatitis (3). c) Choque séptico (1). d) Choque hipovolémico (1). e) Cáncer de encrucijada biliar (1).
5 años	53	53	53

TABLA 7.

DISTRIBUCION DE PADECIMIENTOS, No. DE PACIENTES / PORCENTAJE

PADECIMIENTO	PACIENTES	PORCENTAJE
Sepsis abdominal	22	41.50
Pancreatitis "D" y "E"	15	28.30
Choque hipovolémico	5	9.43
Sepsis pulmonar	4	7.54
Cetoacidosis diabética	2	3.76
Absceso perirrenal	1	1.88
Endocarditis	1	1.88
Sx de HELLP/eclampsia	1	1.88
Cáncer de vía biliar	1	1.88
Choque séptico	1	1.88
total	53	99.93

TABLA 8.

DISTRIBUCION POR AÑO, No. DE PACIENTES, PATOLOGÍA, PORCIENTO INDIVIDUAL/AÑO Y PORCIENTO TOTAL

AÑO	PACIENTES	PATOLOGIA	CASOS	(%) INDIVIDUAL	(%) TOT
1993	7	Sepsis abdominal	22	57.14	99.9
		Choque hipovolémico	1	14.28	
		Pancreatitis	1	14.28	
		Sepsis pulmonar	1	14.28	
1994	15	Sepsis abdominal	7	46.66	99.9
		Pancreatitis	4	26.66	
		Cetoacidosis diabética	1	6.66	
		Absceso perirrenal	1	6.66	
		Choque hipovolémico	1	6.66	
		Sepsis pulmonar	1	6.66	
1995	10	Pancreatitis	5	50.0	100
		Sepsis abdominal	2	20.0	
		Cetoacidosis diabética	1	10.0	
		Endocarditis	1	10.0	
		Choque hipovolémico	1	10.0	
1996	8	Sepsis pulmonar	2	25.0	100
		Sepsis abdominal	2	25.0	
		Pancreatitis	2	25.0	
		Sx de HELLP/ eclampsia	1	12.5	
		Choque hipovolémico	1	12.5	
1997	13	Sepsis abdominal	7	53.84	100
		Pancreatitis	3	23.07	
		Cáncer de vía biliar	1	7.69	
		Choque séptico	1	7.69	
		Choque hipovolémico	1	7.69	
TOT.	53	25	53	100	100

TABLA 9.

MOTIVO DE EGRESO DEL SERVICIO (MUERTE/MEJORIA)

AÑO	PACIENTES	MUERTE	(%)	MEJORIA	(%)
1993	7	7	100	0	0
1994	15	13	86.67	2	13.33
1995	10	10	100	0	0
1996	8	8	100	0	0
1997	13	13	100	0	0
total	53	51	96.22	2	3.77

TABLA 10.

DIAGNOSTICO: (INDICE DE KIRBY PaO2/FIO2 / PCP / Rx TORAX)

AÑO	INDICE DE KIRBY (PaO2/FIO2)			PRESION CAPILAR PULMONAR			Rx TORAX
	inicial	72 hrs.	final	Inicial	72 hrs.	final	
1993	145	171	273	16	18	15	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.
	110	147	101	7	16	29	
	125	157	60	10	11	11	
	90.6	151	132	11	7	8	
	186	226	134	13	10	14	
	126	234	92	12	12	18	
	190	125	155	9	22	12	
Promed	138.9	173	135.2	11.14	13.71	15.28	100 %
1994	147	160	157	17	19	16	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.
	123	80	240	16	15	18	
	115	187	257	14	12	12	
	81	93	284	16	10	13	
	68	94	69	10	10	16	
	66.6	111.6	81.6	17	20	14	
	186	98	98	14	9	9	
	108	96	137	12	11	10	
	111	88	52.8	8	27	12	
	113	105	123	11	12	7	
	101	137	118	8	11	15	
	142	151	80	11	28	11	
	120	55.7	75.5	12	14	21	
91.6	86.6	95	14	19	16		
100	123	88	7	15	16		
Promed	111.5	111.06	130	12.4	8.8	13.73	100 %
1995	88	98	68	10	11	26	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.
	116	81.6	90	16	28	14	
	128	225	197	14	18	12	
	125	81	96	7	23	12	
	143.3	131	40	9	12	9	
	164	116	197	10	24	15	
	118	135	63	10	12	16	
	123.2	115	160	18	8	14	
	105	183	210	7	10	23	
	100	145	135	7	11	6	
Promed	121.0	131	125	10.8	15.7	14.7	100 %

TABLA 10.

DIAGNOSTICO: (INDICE DE KIRBY PaO2/FiO2 / FCP / Rx TORAX)

AÑO	INDICE DE KIRBY (PaO2/FiO2)			PRESION CAPILAR PULMONAR			Rx TORAX
	inicial	72 hrs.	final	Inicial	72 hrs.	final	
1996	91	175	124	12	23	28	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.
	92	68	50	9	10	7	
	75	83	85	11	18	21	
	128	127.5	68	8	11	9	
	66.6	72.2	160	8	13	18	
	157	170	144	8	12	25	
	172	246	92	16	13	12	
	121	154	138	17	15	20	
Promed	112.8	136.6	107.6	11.2	14.37	17.5	100 %
1997	123	213	51	10	15	20	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.
	190	212	73	11	21	11	
	86	72	53	11	12	20	
	65	152	47	12	12	13	
	127	160	111	11	16	10	
	114	69	197	15	17	14	
	117	214	49	12	22	17	
	76	59	57	17	19	18	
	110	87	92	8	21	8	
	43	58	84	16	12	11	
	90	138	176	18	19	18	
73	104	60	11	9	5		
132.5	352.3	80	12	14	15		
Promed	103.5	145.4	86.92	12.6	16.0	13.84	100 %
Promed general (5 años)	117.64	139.47	116.94	11.62	13.71	15.01	Opacidades bilaterales, generalizadas y difusas en los cuatro cuadrantes, confirmadas en todos los casos.

TABLA 11.

APOYO MECANICO VENTILATORIO POR AÑO Y PROMEDIO TOTAL

AÑO	V.C.		MODO DE VENTILACI		FIO2		REL. I:E		PEEP			CURVA DE VENTILACI		POSICION		AVE C
	INI*	FIN	INI*	FIN	INI*	FIN	INI*	FIN	INICIAL	72 h	FIN	INICI	FIN	INI	FIN	
1993	600	700	AC	AC	50	50	1:2	1:2	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	50	60	1:2	1:2	0	10	0	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	40	50	1:2	1:2	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	650	700	AC	AC	60	40	1:2	1:2	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	600	550	AC	AC	50	60	1:2	1:2	0	15	5	n	∏	DD	DD	NO
	600	600	AC	AC	50	50	1:2	1:2	5	5	5	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	SIMV	60	21	1:2		0	0	0	n	∏	DD	DD	NO
	promed	700	642	7 AC	6 AC simv	51.4	48.5	1:2	1:2	0.7	3.4	4.28	n(7)	n(5)	DD	DD
												∏(0)	∏(2)			

Continúa en la siguiente página.....

TABLA 11.

APOYO MECANICO VENTILATORIO POR AÑO Y PROMEDIO TOTAL

AÑO	V.C.		MODO DE VENTILACION		FIO2		REL. I:E		PEEP			CURVA DE VENTILACION		POSICION		AV EC
	INI*	FIN	INI*	FIN	INI*	FIN	INI*	FIN	INICI	72	FINAL	INICI	FIN	INI	FIN	
1994	600	700	AC	AC	60	50	1:2	1:2	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	60	30	1:2	1:1.5	0	10	10	n	n	DD	DD	NO
	750	800	AC	SIMV	100	21	1:2		0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	700	750	AC	SIMV	60	21	1:2		0	5	0	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	60	60	1:1.8	1:1.8	0	10	12	n	n	DD	DD	NO
	700	900	AC	AC	60	80	1:1.8	1:0.6	5	5	15	n	n	DD	DD	NO
	500	550	AC	AC	60	60	1:1.7	1:1.7	0	5	5	n	n	DD	DD	NO
	700	800	AC	AC	60	100	1:2	1:0.5	0	4	12	n	n	DD	DD	NO
	550	300	AC	AC	60	70	1:1.9	1:2	0	3	8	n	n	DD	DD	NO
	650	650	AC	AC	60	60	1:1.8	1:1.5	0	6	0	n	n	DD	DD	NO
	650	700	AC	AC	60	60	1:1.8	1:1.8	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	500	500	AC	AC	40	60	1:1.6	1:1.6	0	0	5	n	n	DD	DD	NO
	700	800	AC	AC	60	70	1:1.7	1:1	0	0	14	n	n	DD	DD	NO
	700	900	AC	AC	50	60	1:1.6	1:0.6	0	3	7	n	n	DD	DD	NO
500	750	AC	AC	60	60	1:1.9	1:0.7	0	0	5	n	n	DD	DD	NO	
promed	683	700	15A C	13AC SIMV2	58.6	49.4	1:1.7	1:1.3	0.3	3.4	6.2	n 15 n 10	n 10 n 5	DD	DD	NO
1995	550	800	AC	AC	40	60	1:1	1:1	0	0	15	n	n	DD	DD	NO
	600	750	AC	AC	100	60	1:2	1:1	0	12	10	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	40	40	1:2	1:1	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	700	750	AC	AC	60	60	1:2	1:2	0	0	10	n	n	DD	DD	NO
	800	900	AC	AC	60	60	1:2	1:1.4	0	5	8	n	n	DD	DD	NO
	700	850	AC	AC	60	45	1:2	1:0.7	5	5	5	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	AC	60	70	1:2	1:1	0	0	5	n	n	DD	DD	NO
	900	850	AC	AC	60	45	1:2	1:2	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	850	730	AC	AC	60	90	1:2	1:0.4	0	5	8	n	n	DD	DD	NO
	700	700	AC	AC	50	60	1:0.6	1:0.8	0	4	8	n	n	DD	DD	NO
promed	710	763	AC	AC	59	69.4	1:1.7	1:1.1	0.5	3.1	6.9	2 n n 6	6 n 4 n	DD	DD	NO
1996	800	550	AC	AC	100	55	1:2	1:2	0	8	5	n	n	DD	DD	NO
	600	700	AC	AC	60	90	1:2	1:1.5	5	10	18	n	n	DD	DD	NO
	650	600	AC	AC	60	65	1:2	1:1.4	5	10	15	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	AC	21	70	1:2	1:0.5	0	15	5	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	AC	60	70	1:2	1:0.5	0	5	10	n	n	DD	DD	NO
	550	650	AC	AC	80	70	1:2	1:1.6	0	0	10	n	n	DD	DD	NO
	500	600	AC	AC	70	45	1:2	1:1.4	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	550	550	AC	AC	45	60	1:2	1:1	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
promed	606	606	AC	AC	67	65.6	1:2	1:1.2	1.25	6	9.12	8 n 0 n	8 n 0 n	DD	DD	NO
1997	500	550	AC	AC	100	100	1:2	1:1.5	5	10	12	n	n	DD	DD	NO
	500	580	AC	AC	40	100	1:2	1:0.9	0	0	11	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	AC	100	100	1:2	1:2	0	8	10	n	n	DD	DD	NO
	500	380	AC	C	100	100	1:2	1:0.6	0	0	15	n	n	DD	DD	NO
	600	550	AC	AC	80	60	1:2	1:1	0	0	0	n	n	DD	DD	NO
	620	550	AC	CPAP	100	30	1:1.7	1:1	0	8	0	n	n	DD	DD	NO
	500	360	AC	C	90	100	1:2	1:1	0	10	15	n	n	DD	DD	NO
	600	500	AC	AC	60	95	1:1.5	1:2	3	15	10	n	n	DD	DD	NO
	600	350	AC	AC	100	100	1:2	1:0.6	0	7	12	n	n	DD	DD	NO
	700	750	AC	AC	100	75	1:1	1:0.6	10	15	12	n	n	DD	DD	NO
	600	600	AC	C	70	50	1:1.4	1:1	0	5	3	n	n	DD	DD	NO
	600	500	AC	AC	100	100	1:2.3	1:1	5	10	5	n	n	DD	DD	NO
	650	500	AC	C	70	35	1:2	1:1	0	5	8	n	n	DD	DD	NO
promed	582	519	AC	AC 8 C 4 CPAP	86.1	80	1:1.8	1:0.9	1.76	7.1	8.6	13 n 0 n	13 n 0 n	DD	DD	NO

Prome d 5 AÑOS	516	646	AC 53	AC45 SIMV3 CPAP C 4	64.4	62	1:1.8	1:1.3	5.35	4.7	6.04	51n 2 Π	19n 34Π	DD	DD	NO
-------------------------	-----	-----	----------	------------------------------	------	----	-------	-------	------	-----	------	------------	------------	----	----	----

AC = Asistido controlado.

C = controlado.

SIMV = Volumen mandatorio intermitente sincronizado.

VC = Volumen corriente.

FiO2 = Fracción inspirada de oxígeno.

REL I:E = Relación inspiración:espiración.

PEEP = Presión positiva al final de la espiración.

AVEC = Apoyo Ventilatorio Extracorporeo.

INI = inicial.

FIN = final.

n = Curva de ventilación sinusoidal.

Π = Curva de ventilación cuadrada.

TABLA 12. INDICE DE DISPONIBILIDAD DE OXIGENO (IDO2), INDICE DE CONSUMO DE OXIGENO (IVO2) Y RELACION (IVO2 / IDO2)												
AÑO	IDO2				IVO2				IVO2 / IDO2			
	INICIO	72 H.	FINAL	PROM	INICIO	72 H.	FINAL	PROM	INICIO	72 H.	FINAL	PROM
1993	879	492	431	606	139	79	138	118	.158	.160	.320	.212
	481	521	507	503	139	138	110	129	.288	.264	.216	.256
	298	225	612	378	85.7	46	145	92.2	.287	.204	.236	.242
	159	342	311	270	55	72	71	66	.345	.210	.228	.783
	681	95	881	552	122	120	117	119	.179	1.26	.132	.524
	555	540	657	584	55	123	88	88.6	.099	.227	.133	.153
	408	378	703	496	150	108	158	138	.367	.285	.224	.292
prom	494	370	586	483	106	98	118	107	.246	.373	.212	.277
1994	582	666	541	596	153	171	151	158	.262	.256	.279	.265
	555	555	863	657	106	113	47	88.6	.190	.203	.054	.134
	526	526	526	526	84	161	114	119	.159	.306	.216	.227
	435	824	528	595	93	68	136	99.0	.213	.082	.257	.166
	553	589	558	566	272	139	73.8	161	.491	.235	.132	.285
	564	1050	555	723	65	227	97.2	129	.115	.216	.175	.179
	714	725	725	721	171	281	281	244	.239	.387	.387	.338
	619	676	730	675	126	150	204	160	.203	.221	.279	.237
	740	767	169	558	138	135	92	121	.186	.176	.544	.217
	614	418	624	552	132	33.6	82.2	82.6	.214	.080	.131	.149
	542	465	454	487	206	87	100	131	.380	.187	.221	.269
	713	713	205	543	97	112	49	86.0	.136	.157	.239	.158
	459	547	777	594	106	119	40	88.3	.230	.217	.051	.148
	499	494	752	581	94	59	78	77.0	.188	.119	.103	.132
731	798	656	728	299	88	129	172	.409	.110	.196	.236	
prom	589	654	577	607	142	129	111	127	.241	.196	.217	.218

Continúa en la siguiente página.....

TABLA 12.

INDICE DE DISPONIBILIDAD DE OXIGENO (IDO2), INDICE DE CONSUMO DE OXIGENO (IVO2) Y RELACION (IVO2 / IDO2)

AÑO	IDO2				IVO2				IVO2 / IDO2			
	INICIO	72 H.	FINAL	PROM	INICIO	72 H.	FINAL	PROM	INICIO	72 H.	FINAL	PROM
1995	612	617	370	533	70	130	11	70.3	.114	.210	.029	.117
	452	400	453	435	91	84	109	94.6	.201	.210	.240	.217
	623	522	624	589	79	102	91	90.6	.126	.195	.145	.153
	544	370	496	470	103	25	36	54.6	.189	.067	.072	.116
	461	455	468	461	40	71	98	68.6	.086	.156	.209	.148
	429	427	434	430	120	64	74	86.0	.279	.149	.170	.200
	621	620	623	621	24	136	105	88.3	.038	.219	.168	.142
	335	172	488	331	144	40	57	80.3	.429	.232	.116	.242
	390	395	211	332	114	85.1	19	72.7	.292	.215	.090	.218
	588	470	576	544	20	158	120	99.3	.034	.336	.208	.182
prom	505	444	474	474	80.5	89.5	72.0	80.5	.179	.198	.144	.169
1996	487	486	495	489	105	64	146	105	.215	.131	.294	.214
	526	500	717	581	58	62	19	46.3	.110	.124	.026	.079
	500	455	555	503	83	31	67	60.3	.106	.068	.120	.119
	624	555	555	578	202	160	107	156	.323	.288	.192	.270
	625	625	666	638	213	113	130	152	.340	.180	.195	.238
	555	555	555	555	75	144	328	182	.135	.259	.590	.328
	500	500	500	500	96	293	113	167	.192	.586	.226	.334
	665	510	297	490	154	88	43	95	.235	.172	.144	.193
prom	560	523	542	541	123	119	119	120	.214	.226	.223	.222
1997	555	555	555	555	151	95	137	127	.272	.171	.246	.230
	588	588	588	588	159	126	70	118	.270	.214	.119	.201
	625	500	500	541	89	19	57	55.0	.142	.038	.114	.101
	666	666	666	666	121	79	67	89.0	.181	.118	.100	.133
	500	500	500	500	200	74	144	139	.400	.148	.288	.278
	555	500	500	518	194	221	105	173	.349	.442	.210	.334
	625	625	625	625	150	127	63	113	.240	.203	.100	.181
	499	499	735	577	88	79	64	77.0	.176	.158	.087	.133
	588	584	570	580	116	194	114	141	.197	.332	.200	.243
	1000	495	499	664	246	291	136	22.4	.024	.058	.027	.033
	499	670	502	557	98.2	68.7	78	81.6	.196	.102	.155	.146
	713	731	707	771	287	189	141	205	.403	.258	.199	.266
	497	498	470	488	180	100	104	128	.362	.200	.221	.262
prom	608	570	570	587	159	127	98.4	113	.247	.187	.158	.192
prom 5 años	551	512	550	538	122	113	104	109	.225	.236	.190	.205

TABLA 13.
APOYO NUTRICIONAL Y BALANCE DE LIQUIDOS

AÑO	APOYO NUTRICIONAL			BALANCE DE LIQUIDOS ml.
	TIPO DE APOYO	No. DE PACIENTES	DIAS DE APOYO	BALANCE FINAL
1993	NPT plan A,B,C	3	53	+ 4,181
	AYUNO	2		- 6,978
	DIETA LICUADA	2	13	+ 4,783
				+ 4,596
				+ 17,720
			+ 4,847	
			- 1,567	
total		7	66	+ 27,582
prom				+ 3,940.2
1994	NPT plan A,B,C	12	120	+ 15,641
	AYUNO	2		+ 2,520
	DIETA LICUADA	1	7	- 490
				+ 1,740
				+ 10,969
				- 3,949
				+ 4,723
				+ 7,333
				+ 4,048
				+ 10,330
			+ 4,233	
			+ 5,931	
			+ 18,898	
			- 8,386	
			+ 256	
total		15	127	+ 73,793
prom				+ 4919.5
1995	NPT plan A,B,C	8	134	+ 6,524
	AYUNO	1		+ 5,027
	DIETA LICUADA	1	11	+ 11,385
				- 10,930
				+ 5,348
				+ 7,847
			+ 19,577	
			+ 3,903	
			- 8,244	
			+ 12,091	
total		10	145	+ 52,528
prom				+ 5252.8

Continua en la siguiente página.....

TABLA 13.
APOYO NUTRICIONAL Y BALANCE DE LIQUIDOS

AÑO	APOYO NUTRICIONAL			BALANCE DE LIQUIDOS ml.
	TIPO DE APOYO	No. DE PACIENTES	DIAS DE APOYO	BALANCE FINAL
1996	NPT plan A,B,C	4	60	+ 7,450
	AYUNO	1		+ 10,000
	NPT (Kcal/Kg/día)	3	62 (36.5 Kcal/Kg/día)	- 4,199
				+ 5,600
				+ 1,958
				+ 1,517
			- 1,222	
			+ 11,460	
total		8	122	+ 32,564
prom				+ 4070.5
1997	NPT (Kcal/Kg/día)	11	138 (32.09 Kcal/Kg/día)	+ 3,683
	AYUNO	2		+ 13,700
				+ 3,626
				+ 5,764
				+ 1,988
				- 4,192
				+ 7,508
				+ 6,895
				+ 9,160
				- 3,220
			+ 5,800	
			- 6,180	
			+ 5,700	
total		13	138	+ 50,232
prom				+ 3,864
prom				+ 47,339.8
5 años				+ 4,409.4

TABLA 14.

SIRPA: TRATAMIENTO FARMACOLOGICO / SIN ANTIBIOTICOS

AÑO	No.DE PAC.	SURFA CTANT	CORTIC OESTE	ACETIL CISTEI	KETOC ONA	OXIDO NITRIC	IBUPR OFEN	INDOM ETACI	PGE2	NITROP. DE Na+	PENTOX IFILIN
1993	7	0	0	0	1 / (9)	0	0	0	0	0	1 / (9)
total	7	0	0	0	1 / (9)	0	0	0	0	0	1 / (9)
1994	15	0	dex (3)	0	1 / (7)	0	0	0	0	0	1 / (4)
total	15	0	dex (3)	0	1 / (7)	0	0	0	0	0	1 / (4)
1995	10	0	dex (2) hidro (6) hidro (14) hidro (5)	0	0	0	0	0	0	0	1 / (13)
total	10		dex (2) hidro 29	0	0	0	0	0	0	0	1 / (13)
1996	8	0	hidro (4) dex (6) dex (8) hidro (11) hidro (7)	0	1 / (4)	0	0	0	0	0	1 / (4) 1 / (18) 1 / (25) 1 / (5) 1 / (2)
total	8	0	hidro 22 dex (14)	0	1 / (4)	0	0	0	0	0	5 / (54)
1997	13	0	MP (2) hidro (4)	0	0	0	0	1 / (3)	0	0	1 (31) 1 (7) 1 (6) 1 (8) 1 (14) 1 (19) 1 (7) 1 (11) 1 (4) 1 (17) 1 (10)
total	13	0	MP (2) hidro (4)	0	0	0	0	1 / (3)	0	0	11 (134)
total 5 años	53	0	dex 19 hidro 55 MP 2	0	3 / 20	0	0	1 / 3	0	0	19 / 214

DEX = Dexametasona.
 HIDRO = Hidrocortisona.
 MP = Metilprednisolona.

TABLA 15.
SIRPA: USO DE ANTIBIOTICOS

AÑO	No. de pacien te/año	días de estancia / año	antibióticos utilizados / paciente.	antibióticos utilizados / año.
1993	7	91	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pefloxacina, clindamicina, ampicilina, amikacina, 2. Clindamicina, pefloxacina, penicilina, amikacina, cefalotina, metronidazol. 3. Clindamicina, netilmicina, ceftacidima, pefloxacina, penicilina, metronidazol, gentamicina, 4. No requirió. 5. Ceftacidima, amikacina, metronidazol, netilmicina. 6. Amikacina, metronidazol, ceftacidima. 7. Cefotaxima, amikacina, metronidazol. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cefotaxima. 2. Amikacina. 3. Metronidazol. 4. Ceftacidima. 5. Netilmicina. 6. Clindamicina. 7. Pefloxacina. 8. Penicilina. 9. Gentamicina. 10. Ampicilina. 11. Cefalotina.
1994	15	207	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pefloxacina, amikacina, metronidazol. 2. Cefotaxima, clindamicina, amikacina, pefloxacina, cefoperazona, netilmicina, metronidazol. 3. Amikacina, metronidazol, ceftacidima. 4. Metronidazol, amikacina, ceftacidima, Cefodicima, ticarcilina, netilmicina. 5. Penicilina, amikacina, ceftacidima. 6. Amikacina, metronidazol, clindamicina, ceftacidima. 7. Penicilina, amikacina, metronidazol. 8. Metronidazol, penicilina, amikacina, cefodicima. 9. Metronidazol, amikacina, penicilina. 10. Amikacina, metronidazol, cefodicima, pefloxacina. 11. Imipenem, clindamicina, cefotaxima, amikacina, metronidazol. 12. Amikacina, penicilina, pefloxacina. 13. Metronidazol, amikacina, ampicilina, ceftacidima. 14. Metronidazol, netilmicina, ticarcilina, penicilina, amikacina. 15. Penicilina, amikacina, ticarcilina. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina. 2. Amikacina. 3. Ticarcilina. 4. Metronidazol. 5. Netilmicina. 6. Ampicilina. 7. Ceftacidima. 8. Imipenem. 9. Clindamicina. 10. Cefotaxima. 11. Cefodicima. 12. Cefoperazona 13. Pefloxacina.

Continua en la siguiente página.....

TABLA 15.
SIRPA: USO DE ANTIBIOTICOS

AÑO	No. de paciente/año	días de estancia / año	antibióticos utilizados / paciente.	antibióticos utilizados / año.
1995	10	166	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ticarcilina, amikacina, ceftacídima. 2. Metronidazol, netilmicina, penicilina, amikacina. 3. Metronidazol, ticarcilina, netilmicina, ceftriaxona, penicilina, amikacina. 4. Ceftacídima, metronidazol, amikacina. 5. Cefotaxima, metronidazol, amikacina. 6. Penicilina, amikacina, metronidazol, ceftacídima, clindamicina, netilmicina. 7. Trimetoprim con sulfametoxazol, amikacina, ceftacídima, metronidazol. 8. Penicilina, amikacina, metronidazol. 9. Amikacina, ceftacídima, metronidazol, aztreonam, clindamicina. 10. Aztreonam, metronidazol, amikacina. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aztreonam. 2. Metronidazol. 3. Amikacina. 4. Ceftacídima. 5. Clindamicina. 6. Penicilina. 7. Trimetoprim c/ sulfametoxazol 8. Netilmicina. 9. Cefotaxima. 10. Ticarcilina. 11. Ceftriaxona.
1996	8	148	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina, amikacina, ceftacídima, metronidazol. 2. Ofloxacina, penicilina, amikacina, ceftacídima, gentamicina, ceftriaxona, vancomicina. 3. Penicilina, amikacina, ceftacídima, vancomicina, cefpiroma, trimetoprim con sulfametoxazol. 4. Metronidazol, amikacina, cefpiroma, ticarcilina. 5. Cefoperazona, amikacina, penicilina. 6. Penicilina, metronidazol, amikacina, ticarcilina, ampicilina, ceftriaxona. 7. Metronidazol, amikacina, ceftacídima, ciprofloxacina. 8. Penicilina, amikacina, metronidazol, ceftacídima. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penicilina. 2. Amikacina. 3. Metronidazol. 4. Ceftacídima. 5. Ciprofloxacina. 6. Ticarcilina. 7. Ampicilina. 8. Ceftriaxona. 9. Cefoperazona. 10. Cefpiroma. 11. Vancomicina. 12. Trimetoprim / sulfametoxazol 13. Ofloxacina. 14. Gentamicina.

Continua en la siguiente página.....

TABLA 15.
SIRPA: USO DE ANTIBIOTICOS

AÑO	No. de pacien te/año	días de estancia /año	antibióticos utilizados / paciente.	antibióticos utilizados / año.
1997	13	174	1. Ceftacidima, amikacina, metronidazol, clindamicina, cefpiroma. 2. Metronidazol, ceftacidima, amikacina, cefpiroma. 3. Amikacina, metronidazol, cefalotina. 4. Metronidazol, amikacina, ceftacidima, cefpiroma. 5. Ceftacidima, amikacina, metronidazol. 6. Vancomicina, ceftacidima, amikacina, metronidazol. 7. Amikacina, metronidazol, vancomicina, ceftacidima, cefpiroma. 8. Amikacina, ceftacidima, metronidazol. 9. Amikacina, ceftacidima, metronidazol, cefpiroma. 10. Trimetoprim con sulfametoxazol, penicilina. 11. Ceftriaxona, metronidazol, amikacina. 12. Ticarcilina, metronidazol, gentamicina. 13. Penicilina, amikacina, metronidazol, netilmicina, ceftacidima, clindamicina, vancomicina, cefpiroma, ceftriaxona, ticarcilina.	1. Ticarcilina. 2. Metronidazol. 3. Gentamicina. 4. Ceftriaxona. 5. Amikacina. 6. Trimetoprim c/ sulfametoxazol 7. Penicilina. 8. Ceftacidima. 9. Vancomicina. 10. Cefalotina. 11. Clindamicina. 12. Cefpiroma.
total	53	786	218	61

ANALISIS DE RESULTADOS

1. En el periodo de 1993 a 1997 se atendieron en el servicio de Terapia Médica Intensiva (TMI) central del Hospital General de México O.D., un total de 53 paciente con patología diagnosticada a su ingreso o durante su estancia en el servicio de, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva Aguda (SIRPA). 10.6 pacientes por año con 44 años de edad en promedio.
2. La distribución por sexo fue de 30 hombres (56.6 %) y 23 mujeres (43.39 %).
3. La mayor incidencia de esta patología corresponde al año de 1994 con un total de 15 pacientes: 8 hombres (53.3 %) y 7 mujeres (46.6 %). En orden de incidencia le siguen el año de 1997 con 13 pacientes, 1995 con 10, 1996 con 8 y 1993 con 7. Es claro que la incidencia de esta patología se conserva durante el periodo de estudio. La mayor incidencia con respecto al sexo masculino se presentó en al año de 1995 con 9 pacientes contra un paciente del sexo femenino. Y en 1996, con relación a la incidencia del sexo femenino, con 6 mujeres y solo 2 hombres.
4. La prevalencia de este síndrome de insuficiencia respiratoria corresponde al mes de Octubre con 8 casos registrados, siguiendo los meses de Febrero, Marzo y Julio con 6 casos registrados en cada mes durante el tiempo del estudio. Es probable que esta mayor prevalencia en estos meses esté en relación a los cambios de temperatura ambiental registrados en nuestro país en dichos meses.
5. En cuanto al tiempo de estancia en la Terapia Intensiva, el mayor tiempo de estancia registrado corresponde al año de 1994 con un total de 207 días destinados a la atención de esta patología; le siguen los años de 1997 con 174 días, 1995 con 166, 1996 con 148 y finalmente 1993 con 91 días. Días de estancia en el servicio en 5 años es de 736.
6. Los días promedio de estancia por paciente en dicho servicio, el mayor corresponde al año de 1996 con 18.5 días por paciente; le siguen en orden de frecuencia 1993 con 15 días en promedio, 1995 con 16.6 días, 1994 con 18.8 días y finalmente 1997 con 13.33.
7. El motivo de egreso del servicio corresponde al de muerte, durante los 5 años del estudio en el 97.33 % de los pacientes y solo el 2.67 % de egresos por mejoría. En los años de 1993, 1995, 1996 y 1997 la mortalidad registrada fue del 100 % y en 1994 del 86.66 % con 13.33 % de pacientes con mejoría. Esta cifra rebasa en forma importante la tasa de mortalidad registrada en reportes mundiales (40-60 %).
8. Durante el periodo del estudio el tiempo promedio para realizar el diagnóstico de SIRPA fue de 5.11 días; registrándose el mayor retardo para el mismo en los años de 1993 y 1995 con 6 días en promedio. Se ha demostrado que el diagnóstico temprano y oportuno tiene influencia positiva sobre el pronóstico en pacientes con SIRPA.

9. De los diagnóstico predisponentes para el desarrollo de SIRPA esta en primer lugar la sepsis abdominal con 22 pacientes (41.50 %), pancreatitis "D" y "E" en la clasificación de Balthazar con 15 pacientes afectados (28.30 %), choque hipovolémico en 5 pacientes (9.43), sepsis pulmonar y broncoaspiración con 4 pacientes (7.54 %), cetoacidosis diabética con 2 pacientes (3.76 %) y absceso perirrenal, endocarditis, síndrome de HELLP/eclampsia, cáncer de vía biliar y choque séptico con 1 paciente cada una correspondiendo al 1.88 % en cada uno. Solo en el año de 1995 la pancreatitis fue el factor predisponente para SIRPA más importante con 5 casos y en el resto de los años fue la sepsis abdominal. Estos datos si coinciden con los reportes estadísticos en el ámbito mundial.
10. 52 de los 53 pacientes tuvieron un índice de oxigenación PaO₂/FiO₂ (índice de Kirby) menor de 200 tanto al inicio de la patología como a las 72 horas del mismo. Este dato es tomado como factor de mal pronóstico en el ámbito mundial.
11. El 100 % de los pacientes en promedio tuvieron presión capilar pulmonar en cuña de 11.62 a 13.17 tanto al inicio de la patología como a las 72 horas del mismo. Este dato también es tomado como factor de mal pronóstico.
12. El 100 % de los pacientes tuvieron positiva, para diagnóstico, las alteraciones en las radiografías de tórax.
13. En cuanto al apoyo ventilatorio en el 100 % de los pacientes se requirió de este tipo de apoyo con ventilador de volumen. En el 100 % de ellos se inició con la modalidad de asisto-controlado (AC); al final de su estancia en Terapia Intensiva 45 continuaron en AC, 3 en volumen mandatorio intermitente sincronizado (SIMV), 1 con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y 4 en modo controlado. La fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) inicial utilizada en promedio fue de 64.4 % y la final en promedio fue de 62.6 %. La relación inspiración-espирación (Rel. I:E) inicial en el promedio de todos los pacientes fue 1:1.8 y al final de su estancia en el servicio fue 1:1.3; solo en 13 paciente del total (24.52 %) se utilizó relación inversa y en 13 pacientes de 53 del estudio se utilizó relación 1:1. La presión positiva al final de la inspiración utilizada en los pacientes en promedio varía a su inicio en 5.35 cmH₂O; a las 72 horas 4.78 y al final de su estancia en el servicio en 6.04 cmH₂O. Solo un paciente al inicio de su patología requirió PEEP de 10 cmH₂O lo cual probablemente está en relación a la severidad de inicio de su SIRPA. A las 72 horas 4 pacientes habían requerido de PEEP de 15 cmH₂O; 9 de PEEP de 10 cmH₂O y el resto requirieron menos de 10 de PEEP. Al final de su estancia en el servicio solo en un paciente se utilizó una PEEP de hasta 18 cmH₂O y el resto de los pacientes requirió menos de 15 cmH₂O.
14. En el 100 % de los pacientes la posición en la que recibieron el apoyo mecánico ventilatorio fue decúbito dorsal; en ninguno de ellos se utilizó el cambio de posición a decúbito ventral. En el 100 % de los pacientes el tipo de apoyo ventilatorio fue con ventilador de volumen en parámetros convencionales. En ninguno de ellos se utilizó otra modalidad de ventilación extracorpórea (remoción externa de CO₂ u oxigenación de membrana extracorpórea).

15. En lo referido a mantener una disponibilidad de oxígeno dentro de lo normal (IDO2 520-720 ml/min/m² SC) como objetivo de tratamiento, 18 (33.96 %) pacientes al inicio de su padecimiento respiratorio se mantuvieron muy por debajo de esta cifra y solo en 3 (5.6 %) pacientes esta cifra se mantuvo por arriba de lo normal; a las 72 horas 25 (47.16 %) pacientes se mantuvieron por debajo de lo normal y solo 6 (11.32 %) pacientes se mantuvieron por arriba de lo normal. Al final de su estancia en el servicio 21 (39.62 %) pacientes continuaron con IDO2 muy por debajo de lo normal y solo en 7 (13.20 %) pacientes se mantuvo este índice por arriba de lo normal.
16. El apoyo nutricional que requirieron estos pacientes durante su estancia en el servicio es de 1993 a 1996 nutrición parenteral total (NPT) en una modalidad especificada como plan A, plan B y plan C utilizada en 27 pacientes para un total de 367 días; en los años de 1996 y 1997 se inició el apoyo nutricional con NPT con relación a las calorías/kilos de peso corporal/día (Kcal/Kg/día) necesitadas en cada paciente; dicho apoyo se utilizó en 14 pacientes en promedio a 34.44 Kcal/Kg/día con un total de 200 días. En el periodo de tiempo del estudio 8 pacientes terminaron su estancia en el servicio en ayuno. Y de 1993 a 1995 se utilizó dieta licuada en 4 pacientes con un total de 31 días.
17. Los datos obtenidos en cuanto al balance de líquidos en forma acumulada son que 12 pacientes (22.64 %) terminaron su estancia en el servicio con balance de líquidos acumulado negativo y en 41 pacientes (77.35 %) el balance total acumulado fue positivo. Ya considerando el total de pacientes (53) en el transcurso de 5 años el balance acumulado fue positivo de + 47,339.8 ml, correspondiendo el balance individual a positivo de + 4,409.4 ml por pacientes.
18. Los datos con relación al tratamiento farmacológico (no incluyendo antibiótico), en ningún paciente se utilizó surfactante exógeno; los corticoesteroides utilizado y días de los mismos es como sigue: dexametasona en 4 pacientes para un total de 19 días, hidrocortisona en 7 pacientes para un total de 55 días, metilprednisolona en 1 paciente para un total de 2 días; N-acetilcisteína en ningún paciente; Ketoconazol en 3 pacientes para un total de 20 días; óxido nítrico inhalado en ningún paciente; ibuprofeno vía rectal en ningún paciente; indometacina en 1 pacientes por 3 días; prostaglandina E2 en ningún paciente; nitroprusiato de sodio en ningún paciente; pentoxifilina en 19 pacientes para un total de 214 días.
19. En relación a los antibióticos empleados en pacientes con SIRPA se utilizaron en total 218 esquemas con un total de 23 antibióticos diferentes; entre los más utilizados están: amikacina, metronidazol, ceftacídima, penicilina G intravenosa, ticarcilina, cefotaxima, netilmicina, clindamicina, gentamicina y trimetoprim con sulfametoxazol. Entre los menos utilizados están: pefloxacina, ampicilina, cefalotina, imipenem, cefodidima, moxifloxacina, cefoperazona, aztreonam, ciprofloxacina, cefpiroma y ofloxacina, teicoplanina.

CONCLUSIONES

La incidencia y prevalencia de SIRPA en la Terapia Intensiva Central del Hospital General de México O.D. en el periodo de tiempo de 1993 a 1997 sobrepasa en gran medida a lo reportado en otros estudios en el ámbito mundial. Esto se debe al tipo de población y al número de pacientes atendidos en el Hospital (pacientes de muy bajos recursos económicos; muy bajo nivel cultural y no derecho habientes a otra institución de salud) en un determinado tiempo. Además de ser un Hospital de referencia a nivel nacional.

La mortalidad reportada se encuentra muy por arriba de cifras comunicadas en estudios en el ámbito mundial. Es probable que esto se deba al tipo de pacientes atendidos, que en su mayoría fueron con sepsis abdominal y SIRPA secundario. Recordando que esta asociación en el ámbito mundial es considerada como un factor de muy mal pronóstico con mortalidad por arriba del 95 %.

Otro factor que influye en forma importante sobre la mortalidad reportada es que aún en el ámbito mundial no hay un consenso y estandarización con relación al tratamiento farmacológico en esta patología.

Se debe realizar en el servicio un estudio prospectivo, partiendo de este reporte, que le de otras perspectivas de tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico e inclusive preventivo, a pacientes con riesgo de desarrollar SIRPA o que ya lo padezcan, con la finalidad de disminuir las tasas de mortalidad reportadas.

DR. ENRIQUE PÉREZ SÁNCHEZ
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD
“ ATENCIÓN AL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO “

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

1. Moss M, Goodman pHL, Heining M, et al. Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory syndrome. *Crit Care Med* 1995;23:1629-1637
2. Cruz ME. Índice de oxigenación. *Rev Asoc Mex ter Inten* 1996;10:4.
3. Yu M, Tomasa G. A double-blind, prospective, randomized trial of ketoconazole, a thromboxane synthetase inhibitor in the prophylaxis of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1993;21:1635-1642.
4. Baumann WR, Jung RC, Koss M, et al. Incidence and mortality of adult respiratory distress syndrome: A prospective analysis from a large metropolitan hospital. *Crit Care Med* 1986;14:1-4.
5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. Acute respiratory distress syndrome in adults. *Lancet* 1967;ii:319-23.
6. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149:818-24.
7. Adult respiratory distress syndrome: Current considerations in future directions. *New Horizons* 1993:1.
8. Fowler AA, Hamman RF, Good JT Jr et al. Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983;98:593-97.
9. Seidenfel JJ, Pohl DF, Johanson Jr. Incidence, site and out-come of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:12-16.
10. Montgomery BA, Stager MA, James C, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:485-489.
11. Fowler AA, Hamman RF, Hyers TM. Adult respiratory distress syndrome. Prognosis after onset. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:472-76.
12. Hankein KB, Senker R, Laniewsky MD et al. Evaluation of prognostic indices based on hemodynamic and oxygen transport variables in shock patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1987;15:1-7.
13. Bone RC, Balk MD, Stotman MD, et al. Prostaglandin E1 study group. Adult respiratory distress syndrome. Sequence and importance of development of multiple organ failure. *Chest* 1992;101:320-26.
14. Zapol MD, Snider MD. Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1977;296:476-480.
15. Pepe MD, Potkin MD, Reuss DH, et al. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1982;14:124-130.
16. Zapool WM, Jones R. Vascular components of ARDS. Clinical pulmonary hemodynamics and morphology. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:471-474.
17. Vlahakes MD, Turley MD, Hoffman MD. Pathophysiology of failure in cute right ventricular hypertension: Hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 1981;63:87-95.
18. Sibbald MD, Driedger MD, Myers MD, et al. Biventricular function in the Adult Respiratory Distress Syndrome. *Chest* 1983;84:126-34.
19. Elizalde J, Miranda R, Franco J, Matinez J. Early inverse ratio ventilation does not reduce ARDS mortality. *Chest* 1992;102:1605.
20. DiRusso SM, Nelson MD, Safesak K, Miller MD. Survival in patients with severe adult respiratory distress syndrome treated with high-level positive end-expiratory presure. *Crit Care Med* 1995;23:1485-1496.
21. Hudson L, Leonard P. Epidemiology of the ARDS. *Semin Respir Crit Care Med* 1994;15:254-259.

22. Jespen S, Hevelsen P, Knudsen P, et al. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: a prospective randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1992;20:918-923.
23. Slotman GJ. Ketoconazole: Maybe it isn't the magic potion, but... *Crit Care Med* 1993;21:1642-1644.
24. Chapman MJ. Adult respiratory distress syndrome-an update. *Anaesthesia and intensive care* 1994;22:255-266.
25. Turnage H, Richard, Guice S. Pulmonary microvascular injury following intestinal reperfusion. *New Horizons* 1994;2:463-473.
26. Kollef H, Marin, Shustep P. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:27-36.
27. Pierson J, David. Ventilator management on ARDS: Emerging concepts. *Crit Care Alert* 1994;3:68-71.
28. Milne ENC, Pistolesi M, Miniati M et al. The radiographic distinction of cardiogenic and noncardiogenic edema. *ARJ* 1985;144:879-894.
29. Aberle DR, Weiner-Kronish JP, Webb WR. Hydrostatic versus increased permeability pulmonary edema: diagnosis based upon radiographic criteria in critically ill patients. *Radiology* 1988;168:73-79.
30. Wheeler P, Carrol E et al. Radiographic issues in adult distress syndrome. *New Horizons* 1994;2:471-477.
31. Andreadis N, Petty TL. Adult respiratory distress syndrome. Problems and progress. *Am Rev Resp Dis* 1985;132:1344-1346.
32. Murray JF, Mathaway MA, Luce J et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723.
33. Bachofen M, Weibel ER. Structural alterations of lung parenchima in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982;3:35-56.
34. Weiner-Komish JP, Mathaway MA. Sequential measurement of pulmonary edema protein concentrations provide a reliable index of alveolar epithelial function and prognosis in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Clin Res* 1989;37:165 A.
35. Bachofen M, Weibel ER. Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Resp Dis* 1977;116:589-615.
36. Weiland JE, David WB, Holter JF et al. Lung neutrophilia in the adult distress respiratory syndrome: Clinical and pathophysiological significance. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:218-225.
37. Parsons PE, Worthen GS, Moore EE et al. The association of circulating endotoxin with the development of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:294-301.
38. Brigham KL, Meyrick B. Interactions of granulocytes with the lungs. *Cir Res* 1984;54:623-635.
39. Lee CT, Fein AM, Lippman M et al. Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1981;304:192-196.
40. Maunder RJ, Hackman RC, Riffi E et al. Occurrence of the adult respiratory distress syndrome in neutropenic patients. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:313-316.
41. Shaw J, Henson P. Pulmonary sequestration of activated neutrophils: Failure to induce light microscopic evidence of lung injury in rabbits. *Am J Pathol* 1982;108:17-23.
42. Petty TI. Acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Dis Mon* 1990;36:9-58.
43. Seeger W, Menger M, Walmarth D et al. Arachidonic acid lipoxigenase pathways and increased vascular permeability in isolated rabbit lungs. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:964-972.
44. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991;115:457-469.

45. Petty TL, Silvers GW, Paul GW et al. Abnormalities in the elastic properties and surfactant function in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1979;75:571-574.
46. Snapper JR, Hutchison AA, Ogleterre ML et al. Effects of cyclooxygenase inhibitors on the alterations in lung mechanics caused by endotoxemia in unanesthetized sheep. *J Clin Invest* 1983;72:63-76.
47. Rossaint R, Falke, López F et al. Inhaled nitric oxide for the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1993;328:399-405.
48. Wrigth PE, Bernard GR. The role of airflow resistance in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1169-1174.
49. Schwartz DB, Bone RC, Balk RA et al. Hepatic dysfunction in the adult respiratory distress syndrome: Prognosis after onset. *Chest* 1989;95:871-875.
50. Aberle DR, Brown K. Radiologic considerations in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1990;11:737-754.
51. Smith RC, Mann H, Greenspan RH et al. Radiographic differentiation between different etiologies of pulmonary edema. *Invest Radiol* 1987;22:859-863.
52. Johnson TH, Altman AR, McCafee RDN. Radiologic considerations in the adult respiratory distress syndrome treated with positive end expiratory pressure (PEEP). *Clin Chest Med* 1982;3:89-100.
53. Gattinoni L, Pesenti A, Torresin A et al. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. *J Thorac Imag* 1986;1:25-30.
54. Maunder RJ, Shuman WP et al. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome: analysis by computed tomography. *JAMA* 1986;255:2463-2465.
55. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M et al. Relationship between lung computed tomography density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1988;69:824-832.
56. Dantzker DR. Gas exchange in acute lung injury. *Crit Care Clin* 1986;2:527-536.
57. Sibbald WJ, Cunningham DR, Chin DN. Non cardiac or cardiac pulmonary edema? A practical approach to clinical differentiation in critically patients. *Chest* 1983;84:452-461.
58. Sprung CL, Racklow EC, Fein IA, Jhacokob AL et al. The spectrum of pulmonary edema: differentiation of cardiogenic, intermediate, and noncardiogenic forms of pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:718-722.
59. Idell S, Cohen AB. Bronchoalveolar lavage in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1985;6:459-471.
60. Mathaway MA, Weiner-Komish JP. Intac epithelial barrier function is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1250-1257.
61. Dyer RA, Chappel WA, Portgeiter PD. Adult respiratory distress syndrome associated with millitary tuberculosis. *Crit Care med* 1985;13:12-15.
62. Fein A, Grossman RF, Jones JG et al. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 1979;67:32-38.
63. Schuster DP. A physiologic approach to initiating, maintaining, and withdrawing mechanical ventilatory support during acute respiratory failure. *Am J Med* 1990;88:268-278.
64. Macintyre NR. Building consensus on the use of mechanical ventilation. *Chest* 1993;104:344-345. Erratum *Chest* 1994;105:648.
65. Marini JJ, Kelsen SG. Re-targeting ventilatory objectives in adult respiratory distress syndrom, new treatment prospects-persistent questions. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:2-3.
66. Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation: patterns and risk factors. *Chest* 1992;103:568-572.
67. Petersen GW, Baier H. Incidence of pulmonary barotrauma in a medical ICU. *Crit Care Med* 1983;11:67-69.

68. Woodring JH. Pulmonary interstitial emphysema in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1983;13:786-791.
69. Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ et al. Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1973;1:181-186.
70. Lodota RF. Oxygen toxicity. *Crit Care Clin* 1990;6:749-665.
71. Marini JJ. Lung mechanics in the adult respiratory distress syndrome: recent conceptual advances and implications for management. *Clin Chest Med* 1990;11:673-690.
72. Leatherman JW, Lari RI, Iber C, Ney AL. Tidal volume reduction in ARDS: effect on cardiac output and arterial oxygenation. *Chest* 1991;99:1227-1231.
73. Lee PC, Helsemoortel CM, Cohen SM et al. Are low tidal volumes safe? *Chest* 1990;97:430-434.
74. Kitski R, Takalaj et al. Effect of tidal volume on gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1131-1135.
75. Stoller JK, Kacmarek RM. Ventilatory strategies in the management of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1990;11:755-772.
76. Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ. Early application of positive end expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1984;311:281-286.
77. Stoller JK. Respiratory effects of positive end expiratory-pressure. *Respir Care* 1988;33:454-463.
78. Tsuno K, Miura K, Taneka, Kolobow T, Morioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1115-1120.
79. Borrelli M, Kolobow T, Spatola R, et al. Severe acute respiratory failure managed with continuous positive airway pressure and partial carbon dioxide removal by an artificial membrane lung: a controlled randomized animal study. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1480-1487.
80. Elliot CG, Rasmussen BY, Carpo RO et al. Prediction of pulmonary function abnormalities adult respiratory distress syndrome (ARDS). *Am Rev Respir Dis* 1987;135:634-638.
81. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990;16:372-377.
82. Gattinoni L, Pessenti A et al. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-886.
83. Gurevich MJ, Van Dike J et al. Improved oxygenation and lower peak airway pressure in severe adult respiratory distress syndrome: treatment with inverse ventilation. *Chest* 1986;89:211-213.
84. Tharat RS, Allen RP, Albertson TE. Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure. *Chest* 1986;94:755-762.
85. Griffin D, Fairman N et al. Acute myopathy during treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. *Chest* 1992;102:510-514.
86. Downs JB, Stock MC. Airway pressure release ventilation a new concept in ventilatory support. *Crit Care Med* 1987;15:459-461.
87. Villar J, Winston B, Slutsky AS. Non conventional techniques of ventilatory support. *Crit Care Clin* 1990;6:579-603.
88. Zapol WM, Sinder MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure, a randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193-2196.
89. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL et al. Randomized clinical trial of pressure controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:295-305.

90. Pihl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;6:136-139.
91. Langer M, Mascheroni D et al. The prone position in ARDS patients: a clinical study. *Chest* 1988;94:103-107.
92. Simmons RS, Berdine GG et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:924-929.
93. Schiller D, Mitchell JP, Calandrino FS et al. Fluid balance during pulmonary edema is fluid gain a marker or a cause of poor outcome ? *Chest* 1991;100:1068-1075.
94. Lewis JF, Jobe AH. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:218-223.
95. Bernard GR, Luce JM et al. High dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987;317:1565-1570.
96. Schuster DP. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:245-260.
97. Montravers P, Fagon JY et al. Pilot study of cardiopulmonary risk of pentoxifiline in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1993;103:1017-1022.
98. Bernard GR: N-acetylcysteine in experimental and clinical acute lung injury. *Am J Med Suppl* 1991;30:54S.
99. Bone RC et al: Adult respiratory distress syndrome: Sequence and importance of development of multiple organ failure. *Chest* 1992;101:320.
100. Gregory TJ et al: Surfactant chemical composition and biophysical activity in acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 1991;88:1976.
101. Hyers TM et al: Tumor necrosis factor levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid of patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:268.
102. Martin TR et al: The function of lung and blood neutrophils in patients with the adult respiratory distress syndrome: Implications for the pathogenesis of lung infections. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:254.
103. Metz C, Sibbald WJ: Anti-inflammatory therapy for acute lung injury: A review of animal and clinical studies. *Chest* 1991;100:1110.
104. Morris P, Bernard GR: Adult respiratory distress syndrome: Strategies to provide support and enhance oxygen delivery. *Postgrad Med* 1991;90:163.
105. Ranieri VM et al: Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:544.
106. Seeger W et al: Alveolar surfactant and adult respiratory distress syndrome. Pathogenetic role and therapeutic prospect. *Clin Invest* 1993;71:77.
107. Bass TL, Miller PK, Campbell DB, Russell GB. Traumatic adult respiratory distress syndrome. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7(2):429-42.
108. Benzing-A; Mols-G; Brieschal-T; Geiger-K Hypoxic pulmonary vasoconstriction in nonventilated lung areas contributes to differences in hemodynamic and gas exchange responses to inhalation of nitric oxide. *Anesthesiology* 1997 Jun; 86(6): 1254-61.
109. Marshall-BE; Marshall-C. The influence of nitric oxide in adult respiratory distress syndrome when P_v(O₂) is varied. *Anesthesiology.* 1997 Jun; 86(6): 1228-30.
110. Fort-P; Farmer-C; Westerman-J; et al. High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care Med.* 1997 Jun; 25(6): 937-47.
111. Froese-AB. High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome: let's get it right this time!. *Crit Care Med.* 1997 Jun; 25(6): 906-8
112. Marik-PE; Iglesias-J. A "prone dependent" patient with severe adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 1997 Jun; 25(6): 1085-7.
113. McQuaid-KE; Keenan-AK. Endothelial barrier dysfunction and oxidative stress: roles for nitric oxide?. *Exp Physiol.* 1997 Mar; 82(2): 369-76.

114. Andresen-M; Castillo-L; Dougnac-A; et al. [Patients with acute adult respiratory distress syndrome: effects of inhaled nitric oxide on gas exchange and hemodynamics]. *Rev Med Chil.* 1996 Jul; 124(7): 813-9.
115. Bratton-SL; Davis-RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 1997 Apr; 40(4): 707-12; discussion 712.
116. Armstrong-L; Millar-AB. Relative production of tumour necrosis factor alpha and interleukin 10 in adult respiratory distress syndrome. *Thorax.* 1997 May; 52(5): 442-6.
117. Webster-NR. Ventilation in the prone position. *Lancet.* 1997 Jun 7; 349(9066): 1638-9.
118. Blanch-L; Joseph-D; Fernandez-R; et al. Hemodynamic and gas exchange responses to inhalation of nitric oxide in patients with the acute respiratory distress syndrome and in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 1997 Jan; 23(1): 51-7.
119. Headley-AS; Tolley-E; Meduri-GU. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. *Chest.* 1997 May; 111(5): 1306-21.
120. Tao-W; Brunston-RL Jr; Bidani-A; et al. Significant reduction in minute ventilation and peak inspiratory pressures with arteriovenous CO₂ removal during severe respiratory failure. *Crit Care Med.* 1997 Apr; 25(4): 689-95.
121. Eichacker-PQ. Inhaled nitric oxide in adult respiratory distress syndrome: do we know the risks versus benefits?. *Crit Care Med.* 1997 Apr; 25(4): 563-5.
122. Mercat-A; Titinga-M; Anguel-N; et al. Inverse ratio ventilation (I/E = 2/1) in acute respiratory distress syndrome: a six-hour controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 May; 155(5): 1637-42.
123. Kaisers-U; Rossaint-R. Nitric oxide in partial liquid ventilation: better matching ventilation to perfusion in ARDS? *Intensive Care Med.* 1997 Feb; 23(2): 139-40.
124. Rossaint-R; Pappert-D; Gerlach-H; et al. Extracorporeal membrane oxygenation for transport of hypoxaemic patients with severe ARDS. *Br J Anaesth.* 1997 Mar; 78(3): 241-6.
125. Peek-GJ; Firmin-RK. Extracorporeal membrane oxygenation, a favourable outcome? *Br J Anaesth.* 1997 Mar; 78(3): 235-7.
126. Stocker-R; Neff-T; Stein-S; et al. Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest.* 1997 Apr; 111(4): 1008-17.
127. Parsons-PE; Moss-M; Vannice-JL; et al. Circulating IL-1ra and IL-10 levels are increased but do not predict the development of acute respiratory distress syndrome in at-risk patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Apr; 155(4): 1469-73.
128. Pittet-JF; Mackerzie-RC; Martin-TR; et al. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. *Am-J-Respir-Crit-Care-Med.* 1997 Apr; 155(4): 1187-205.
129. Jobe-AH; Ikegami-M. Surfactant for acute respiratory distress syndrome. *Adv Intern Med.* 1997; 42: 203-30.
130. Jubran-A; et al. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Mar; 155(3): 906-15.
131. Brandstetter-RD; Sharma-KC; DellaBadia-M; et al. Adult respiratory distress syndrome: a disorder in need of improved outcome. *Heart Lung.* 1997 Jan-Feb; 26(1): 3-14.
132. Bernard-GR; Wheeler-AP; Russell-JA; et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med.* 1997 Mar 27; 336(13): 912-8.
133. Nicholas-TE; Doyle-IR; Bersten-AD. Surfactant replacement therapy in ARDS: white knight or noise in the system? *Thorax.* 1997 Feb; 52(2): 195-7.
134. Blanch-L; Fernandez-R. Tidal volume in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1996 Dec; 22(12): 1467-8.
135. Macha-M; Griffith-BP; Keenan-R; et al. ECMO support for adult patients with acute respiratory failure. *ASAIO J.* 1996 Sep-Oct; 42(5): M841-4.

136. Macha-M; Federspiel-WJ; Lund-LW; et al. Acute in vivo studies of the Pittsburgh intravenous membrane oxygenator. *ASAIO J.* 1996 Sep-Oct; 42(5): M609-15.
137. Federspiel-WJ; Hewitt-T; Hout-MS; et al. Recent progress in engineering the Pittsburgh intravenous membrane oxygenator. *ASAIO J.* 1996 Sep-Oct; 42(5): M435-42.
138. Chatte-G; Sab-JM; Dubois-JM; et al. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Feb; 155(2): 473-8.
139. Kanazawa-M. Interleukin-8 and adult respiratory distress syndrome. *Intern Med.* 1996 Nov; 35(11): 835-6.
140. Kurdowska-A; Carr-FK; Stevens-MD; et al. Studies on the interaction of IL-8 with human plasma alpha 2-macroglobulin: evidence for the presence of IL-8 complexed to alpha 2-macroglobulin in lung fluids of patients with adult respiratory distress syndrome. *J Immunol.* 1997 Feb 15; 158(4): 1930-40.
141. Lundin-S; Westfelt-UN; Stenqvist-O; et al. Response to nitric oxide inhalation in early acute lung injury. *Intensive Care Med.* 1996 Aug; 22(8): 728-34.
142. Fink-MP; Payen-D. The role of nitric oxide in sepsis and ARDS: synopsis of a roundtable conference held in Brussels on 18-20 March 1995. *Intensive Care Med.* 1996 Feb; 22(2): 158-65.
143. Vollman-KM; Bander-JJ. Improved oxygenation utilizing a prone positioner in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1996 Oct; 22(10): 1105-11.
144. Rossaint-R; Kelly-K; Kaisers-U. Present role of nitric oxide inhalation in severe lung failure. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 88-92.
145. Zapol-WM. Inhaled nitric oxide. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 81-3.
146. Gullo-A; Berlot-G; Viviani-M. The role of adult respiratory distress syndrome in the multiple organ dysfunction syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 70-3.
147. Krafft-P; Fridrich-P; Hammerle-AF; Steltzer-H. Supportive pharmacotherapy for patients with acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 65-9.
148. Schlag-G. Pathophysiology of acute lung failure. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 61-3.
149. Mutz-NJ; Putensen-C; Hasibeder-W; Koller-W. Modern strategies for ventilatory support. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 41-4.
150. Lanzenberger-Schragl-E; Donner-A; Kashanipour-A; Zimpfer-M. High frequency ventilation techniques in ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 157-61.
151. Lennartz-H. Extracorporeal lung assist in ARDS: history and state of the art. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996; 109: 114-6.
152. Carmichael-LC; Dorinsky-PM; Higgins-SB; et al. Diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome in adults: an international survey. *J Crit Care.* 1996 Mar; 11(1): 9-18.
153. Marini-JJ. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 1996 Sep; 17(3): 555-75.
154. Rossetti-M; Guenard-H; Gabinski-C. Effects of nitric oxide inhalation on pulmonary serial vascular resistances in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Nov; 154(5): 1375-81.
155. Joannidis-M; Buratti-T; Pechlaner-C; Wiedermann-C. Inhaled nitric oxide. *Lancet.* 1996 Nov 23; 348(9039): 1448-9.
156. Krafft-P; Fridrich-P; Pernerstorfer-T; et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis of 101 clinical investigations. *Intensive Care Med.* 1996 Jun; 22(6): 519-29.
157. Burchardi-H. New strategies in mechanical ventilation for acute lung injury. *Eur Respir J.* 1996 May; 9(5): 1063-72.
158. Pelosi-P; Crotti-S; Brazzi-L; Gattinoni-L. Computed tomography in adult respiratory distress syndrome: what has it taught us? *Eur Respir J.* 1996 May; 9(5): 1055-62.
159. Moss-M; Gillespie-MK; Ackerson-L; et al. Endothelial cell activity varies in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 1996 Nov; 24(11): 1782-6.
160. Kirkpatrick-AW; Meade-MO; Mustard-RA; Stewart-TE. Strategies of invasive ventilatory support in ARDS. *Shock.* 1996; 6 Suppl 1: S17-22.

**DR. ENRIQUE PÉREZ SÁNCHEZ
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD
“ ATENCIÓN AL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO “**