

11259 3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

"INCIDENCIA Y PRONOSTICO DE PACIENTES PEDIATRICOS
CON LESION PULMONAR AGUDA Y SINDROME DE
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
**SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO**
P R E S E N T A
DR. HUMBERTO DOMINGUEZ ARENAS

TUTORES: M. en C. DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER
DR. LUIS MIGUEL MARQUEZ ENRIQUEZ
DR. MIGUEL ANGEL ALVARADO DIEZ



MEXICO, D. F.

I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
NOV. 29 2001
DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

OCTUBRE DEL 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIAS

A mi madre, hermanos y familia:

Por motivarme a alcanzar la meta en mi carrera que un día decidí iniciar, a los que también estoy muy agradecido.

A mis compañeros ahora también Médicos Pediatras:

Por su apoyo incansable en los momentos gratos y amargos que nos deja la residencia pero que juntos supimos en todo momento que tal esfuerzo sería compensado en un futuro.

A mis Tutores:

Por su apoyo incondicional, su confianza en mí, y su enseñanza que para mí es muy valiosa.

Al personal de la UTIP y del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI:

Por su ayuda innegable para la realización del presente estudio, y mi admiración hacia ellos por compartir su trabajo de equipo en bien del paciente pediátrico.

A DIOS:

Por hacerme ver cada día que vivo, la fragilidad de la vida, pero lo valiosa que es para entregarse a la ayuda del prójimo; así como por darme fuerza para continuar mis anhelos.

ÍNDICE

| | |
|----------------------------|----|
| RESUMEN | 3 |
| ABSTRACT | 4 |
| ANTECEDENTES | 5 |
| JUSTIFICACIÓN | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| OBJETIVOS | 14 |
| HIPÓTESIS | 15 |
| PACIENTES Y MÉTODOS | 16 |
| RESULTADOS | 25 |
| DISCUSIÓN | 31 |
| CONCLUSIONES | 36 |
| CUADROS | 37 |
| FIGURAS | 40 |
| BIBLIOGRAFÍA | 44 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La frecuencia y el pronóstico de lesión pulmonar aguda (LPA) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) en niños ha sido un tema poco explorado. **OBJETIVOS.** Determinar la incidencia y el pronóstico de LPA y SIRA en niños atendidos en una unidad de terapia intensiva (UTIP) de un hospital pediátrico de la ciudad de México. **MÉTODOS.** Diseño: estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo, realizado entre enero de 1999 a junio del 2001. Se integraron dos cohortes de pacientes menores de 17 años con diagnóstico de LPA o SIRA. Los pacientes incluidos cumplieron los criterios de diagnóstico del Consenso Americano-Europeo. Cada paciente se vigiló diariamente desde el momento del diagnóstico hasta su egreso hospitalario. Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, causa de LPA o SIRA, enfermedades concomitantes, y las características clínicas más relevantes, incluyendo el manejo y el desenlace. **Análisis estadístico:** descriptivo para cada variable. Para establecer asociación entre variables y el desenlace, se calculó razón de momios (OR) e intervalos de confianza del 95%. **RESULTADOS.** Durante el periodo de estudio, 51 pacientes que ingresaron a la UTIP desarrollaron LPA y 15, SIRA. Los casos de LPA representaron el 3.8%, mientras que de SIRA 1.1% de los egresos de la UTIP. De los pacientes con LPA, 53% fueron del sexo masculino, 22% tenían cáncer como enfermedad subyacente, y el 45% no tenían alguna enfermedad de base. En 25 casos (49%) el compromiso ventilatorio fue el motivo más frecuente de ingreso a la UTIP, seguido de cuidados postquirúrgicos (24%). Las causas más frecuentes de LPA fueron problemas pulmonares (65%). La evolución final de los pacientes con LPA fue hacia la recuperación en 35 casos (69%), 15 (29%) desarrollaron SIRA y uno (2%) falleció. En los pacientes que desarrollaron SIRA el índice ventilatorio (IV) tuvo incrementos constantes a partir del segundo día de vigilancia, mientras que aquéllos que curaron los valores del IV paulatinamente disminuyeron. Esto mismo se observó con el estado de gravedad. Se observó que la combinación de dos maniobras ventilatorias (PEEP y volumen corriente total limitado o limitación en la presión de insuflación máximo) disminuyó el riesgo de desarrollar SIRA (OR = 0.07; IC95%, 0.01-0.34; OR = 0.23; IC95% 0.05-0.96). La presencia de sepsis y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) incrementaron el riesgo de desarrollo de SIRA (OR = 17.7; IC95%, 2.0-395.9) En cuanto a los pacientes con SIRA, 60% fueron del sexo masculino y, el 27% tenían cáncer como enfermedad subyacente. El compromiso ventilatorio constituyó el motivo de ingreso a la UTIP en el 47%, seguido de cuidados postquirúrgicos y deterioro hemodinámico (20%). La causa más frecuentes de SIRA (53%) la constituyeron los problemas pulmonares. La evolución final de los pacientes con SIRA fue hacia la recuperación en siete casos (47%), muerte en ocho (53%); cuatro de los pacientes que sobrevivieron tuvieron secuelas pulmonares. En los pacientes que fallecieron el IV se incrementó progresivamente a partir del día cuatro de vigilancia, esto no se observó en los que sobrevivieron. La combinación de las tres maniobras ventilatorias se asoció a la recuperación (OR = 0.11; IC95% 0.0-2.01). En contraste, sepsis y el SRIS se asociaron con la muerte (OR = 7.20; IC95%, 3.1-16.8) **CONCLUSIONES.** El estado de gravedad, el índice ventilatorio, la asociación de sepsis y respuesta inflamatoria sistémica pueden ser utilizados como factores predictivos para el desarrollo de SIRA en niños con LPA. Estas mismas variables parecen ser útiles para establecer el pronóstico en niños con SIRA. Mientras que las maniobras ventilatorias combinadas de protección alveolar parecen disminuir el riesgo de desarrollo SIRA o muerte, respectivamente.

ABSTRACT

BACKGROUND. Frequency and prognosis among children with acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS) are topics scarce explored. **OBJECTIVES.** To determine the incidence and prognosis among children with ALI or ARDS hospitalized in an intensive care unit (ICU) of a Pediatric hospital from Mexico City. **METHODS.** Design: prospective, longitudinal and descriptive, study; it was carried out between January 1999 and June 2001. Two cohorts of patient younger than 17 years with diagnosis of ALI or ARDS were assembled. The included patients were diagnosed according the American-European Consensus. Daily, each patient was followed-up, from the ALI or ARDS diagnosis to their hospital discharge. Age, sex, cause of ALI or ARDS, concomitant illnesses, and the most important clinical features, including the management and the final outcome were registered. Statistical analysis: descriptive for each variable; Odds Ratios (OR) and 95% Intervals of Confidence (95%CI) were calculated for establishing association between variables and the outcomes. **RESULTS.** Fifty-one patients hospitalized at the ICU developed ALI, and 15 patients, ARDS. Of the total of ICU discharges, 3.8% were ALI, while 1.1% were ARDS cases. Of the total patients with ALI, 53% were male; 22% had cancer as underlying disease, but 45% did not have one. In 25 cases (49%) pulmonary illnesses were the most frequent cause of admittance to the ICU, followed by postsurgical management (24%). The most frequent cause of ALI was a pulmonary disorder (65%). ALI patients final outcomes were: full recovery in 35 (69%), 15 (29%) developed ARDS and, death occurred in one (2%). Among patients who developed ARDS, the ventilatory index (VI) score increased constantly from the second day of surveillance, while patients who recovered the VI diminished. This same finding was observed in the illness severity scale. Among ALI patients, the combinations of two ventilatory maneuvers (high value of PEEP or tidal volume or the limitation of peak pressure) were considered as a protective factor to develop ARDS (OR = 0.07; 95%CI 0.01-0.34; and OR = 0.23; 95%CI, 0.05-0.96). In contrast, having sepsis and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) were associated with the development of ARDS (OR = 17.7; 95%CI, 2.0-395.9). Meanwhile, among those patients with ARDS, 60% were male, and 27% had cancer as underlying disease. Pulmonary illnesses were the most frequent cause of admittance to the ICU (47%), followed by postsurgical care hemodynamic deterioration (20%). Pulmonary disorders were the most frequent cause of ARDS (53%). Final outcomes of ARDS patients were: recovery in seven cases (47%), and eight patients died (53%); 4/7 patients who survived developed chronic pulmonary disease. Among patients who died, the VI increased constantly from fourth day of surveillance until death, this finding was not seen among those patients who survived. The combination of the three ventilatory maneuvers was a protective factor to avoid death (OR = 0.11; 95%CI, 0.0-2.01). In contrast, sepsis and SIRS were risk factors associated to death (OR = 7.20; 95%CI, 3.1-16.8). **CONCLUSIONS.** Disease severity, sepsis, SIRS, the VI is variables that may be considered as predictive factors for the development of ARDS among children with ALI. These same variables may be used as prognostic factors in children with ARDS. The alveolar protection ventilatory maneuvers combined seem to diminish the risk of development of ARDS or death, respectively.

ANTECEDENTES

Introducción

La lesión pulmonar aguda (LPA) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA) son entidades clínicas que se caracterizan por incremento de la permeabilidad vascular en el espacio alveolo arterial. En ambas condiciones existen anomalías clínicas, radiológicas, y fisiológicas las cuales no pueden ser explicadas por falla ventricular izquierda. (1-13) El término SIRA es la forma más severa del espectro de la lesión pulmonar aguda y fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh y Petty.(14)

Tanto LPA como SIRA ocurren en adultos y en niños. (15)

Diagnóstico de LPA y SIRA

A partir de 1994 el Consenso Americano- Europeo concluyó que el diagnóstico de SIRA debe incluir cuatro criterios: a) dificultad respiratoria de presentación aguda secundaria a múltiples factores entre los que se encuentran la infección, sepsis, respuesta inflamatoria sistémica, pancreatitis aguda, traumatismos, estado post quirúrgico, transfusiones de hemoderivados, aspiración de contenido gástrico, y quemaduras entre las más importantes; b) hipoxemia persistente (PaO_2/FiO_2 menor o igual a 200 mmHg a pesar del nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP); c) infiltrados pulmonares bilaterales difusos en la radiografía frontal de tórax; y d) no evidencia clínica de hipertensión atrial izquierda o presión pulmonar en cuña no mayor de 18mmHg. Los criterios para la LPA son los mismos, excepto para la relación PaO_2/FiO_2 , la cual es menor o igual a 300 mmHg.(5,6)

Epidemiología de LPA Y SIRA

Incidencia

Diversos estudios han descrito la epidemiología de LPA y SIRA. Algunos la describen con referencia a estudios de población general (1-4) y otros de poblaciones hospitalarias. (16,17) Según estudios de Estados Unidos, Inglaterra, España y Alemania, la incidencia poblacional estimada de SIRA varía entre 1.5 y 4.5 casos nuevos por año por cada 100,000 habitantes (1-5)

En 1972, en Estados Unidos se reportaron alrededor de 150,000 casos nuevos de SIRA en pacientes adultos, que correspondería a siete casos por cada 100,000 habitantes. Sin embargo, estudios subsecuentes sugirieron que esta cifra correspondía a los casos de LPA, y que los casos de SIRA eran menores.(2, 3, 18) En España, en 1998 en una unidad de terapia intensiva la incidencia de SIRA fue del 5.7% y correspondió al 0.18% de las admisiones hospitalarias. (4) Actualmente se estima que por cada 70 casos de LPA existe uno de SIRA. (18) La mayoría de los estudios sobre epidemiología de SIRA y LPA son de población adulta, los estudios sobre la epidemiología de éstas entidades en niños son pocos. Raymond K. y col. reportaron una incidencia de aproximadamente 1% de las admisiones a la UTIP en el Children's Orthopedic Medical Center de Seattle entre 1976 a 1979. (19) La incidencia de SIRA en 1990 en algunos hospitales pediátricos en los Estados Unidos se ha reportado de 2.8 casos por cada 1000 admisiones hospitalarias y, del 4.2% de todos los casos admitidos en unidades de terapia intensiva. (20) En 1993, la incidencia de SIRA en la Unidad de Terapia Intensiva del Children's Hospital de Pennsylvania fue de 2.7% de casos de SIRA. Presentándose en el 12% de los niños

admitidos por sepsis, neumonía viral, inhalación de humo, o por ahogamiento; y en menos del 3% de los admitidos por contusión pulmonar, o por trauma múltiple. (21)

En México, en una encuesta realizada a los jefes de ocho unidades de terapia intensiva pediátrica se determinó que la incidencia de casos de SIRA durante el año de 1996 osciló entre 24 y 333 casos por cada 1000 egresos hospitalarios, siendo el promedio de 154 casos por 1000 egresos. (22)

Respecto a reportes sobre la incidencia de LPA en niños, tanto en México como en otros países, no existe información.

Etiología

La etiología de la LPA y SIRA es amplia, en adultos se asocia con sepsis, aspiración del contenido gástrico, neumonía primaria y trauma múltiple. Existen asociaciones menos frecuentes incluyendo a la derivación cardiopulmonar, transfusiones múltiples, embolia por grasa y pancreatitis (5). Estas mismas entidades son las que han informado en pacientes pediátricos; sin embargo, la información es escasa. En libros de texto de Pediatría (23) y Terapia Intensiva Pediátrica (24), los autores describen las causas de SIRA basándose en estudios de población adulta. En 1981, Raymond y col., describen una serie de 15 pacientes de 15 meses a 14 años de edad con SIRA; nueve pacientes (60%) tuvieron como antecedente asfixia grave (casi ahogamiento y estrangulamiento); tres, aspiración de contenido gástrico (20%); un caso de neumonía, otro de inhalación de humo y el último con lupus eritematoso sistémico. (25) Recientemente, Paret y col., describen una serie de 39 niños con SIRA atendidos durante un periodo de 10 años; en general, los pacientes tuvieron más de un componente que posiblemente desencadenó SIRA. Lo más frecuente fue sepsis en el 59% de los casos, neumonía (26%), cáncer (26%), traumatismo (15%) y estado de

choque (15%). Otras causas menos frecuentes fueron aspiración de contenido gástrico, quemaduras, ingestión de hidrocarburos, casi ahogamiento, e intoxicación (26).

Se reconoce que las causas de LPA son las mismas que las de SIRA, en el supuesto que la LPA es un estadio previo al desarrollo de SIRA, y de intensidad, por tanto, menor. (1,5-6)

Pronóstico

La mortalidad en los pacientes adultos con SIRA se ha reportado del 32% al 60% en los últimos años. (1-9) En una revisión sistemática donde se incluyeron 101 referencias de todo el mundo de artículos publicados entre 1967 a 1994, se determinó que la mortalidad asociada a SIRA fue en promedio del 53%, siendo la mínima del 0% (en un reporte de tres casos) y la máxima del 95%. En estas publicaciones se describen desde dos hasta 423 casos, siendo el promedio de 34 pacientes por publicación (27).

Sobre el pronóstico de LPA no hay información publicada y lo único que se ha registrado es que la incidencia es mucho mayor que la de SIRA pero, en comparación con SIRA, el pronóstico es hacia una mayor recuperación debido a que los pacientes tienen menor alteración pulmonar y estado de gravedad. (5, 9-11)

En niños con SIRA, la mortalidad tiene una variación entre 40% y 75%. (19-21, 25-26) En México, en la encuesta de las ocho unidades intensivas, se dijo que era entre el 18 y 66% (22). Por otro lado, como en los pacientes adultos, no hay información sobre el pronóstico de LPA en niños.

En los pacientes adultos que sobreviven después de cursar SIRA se pueden presentar secuelas. Se ha reportado que seis a nueve meses después del evento agudo en más de la mitad de los pacientes existe recuperación total. Aproximadamente el 40% de

los pacientes sobrevivientes de SIRA tienen anomalías pulmonares residuales, que usualmente son subclínicas. Estas anomalías comprenden la enfermedad restrictiva pulmonar, el daño al intercambio gaseoso pulmonar, disminución acentuada de la PaO₂ arterial con el ejercicio, así como también la enfermedad obstructiva pulmonar crónica. (28-30). En niños con SIRA, las secuelas a mediano y largo plazo no han sido reportadas.

Factores pronósticos de LPA y SIRA

Los factores pronósticos que se han evaluado para determinar la probabilidad de morir en los pacientes con SIRA se pueden dividir en tres: extra-pulmonares, pulmonares, y el tratamiento. En pacientes adultos, los factores extra-pulmonares que más frecuentemente se han asociado a un mal pronóstico son: el mayor estado de gravedad, la presencia de sepsis, la existencia de disfunción orgánica múltiple, la edad mayor de 65 años, presencia de enfermedad crónica preexistente, disfunción ventricular izquierda, incremento en los niveles sanguíneos de nitrógeno uréico, creatinina y la acidosis grave. Mientras que los factores asociados con mayor sobrevida han sido mejoría diaria en el intercambio gaseoso. (31-34). De los factores pulmonares, lo primero que se asoció a mal pronóstico fue la extensión de la afectación pulmonar mediante la escala de Murray; sin embargo estudios más recientes han demostrado que estas escalas no son confiables para evaluar el pronóstico. (27). Otros factores pulmonares que influyen sobre el pronóstico son la presencia de neumonía de tipo intersticial, y las complicaciones pulmonares asociadas con el barotrauma, y la hemorragia pulmonar. (24)

El tratamiento ha modificado el pronóstico de los pacientes con SIRA; básicamente, el apoyo ventilatorio es el componente más importante. Las medidas encaminadas a la protección alveolar disminuyen el riesgo de causar una mayor inflamación a nivel del espacio alveolo arterial, así como también disminuye el daño pulmonar inducido por el

ventilador y parecen mejorar el pronóstico. Estas medidas incluyen: la presión de insuflación máxima $<35\text{mmH}_2\text{O}$; hipercapnia permisiva de $51 \pm 10 \text{ mmHg}$; volúmenes corrientes máximos a 6 a 8 mL/Kg y, valores de PEEP $\geq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$. (17, 35).

En niños con SIRA, los factores pronósticos extrapulmonares que se asocian a mayor mortalidad son: presencia del síndrome de disfunción orgánica múltiple, falla renal, inestabilidad hemodinámica, e infecciones agregadas. (15)

Los factores pulmonares asociados a mortalidad en niños con SIRA incluyen el grado de lesión pulmonar y las variables de oxigenación. El índice ventilatorio (IV) refleja de manera indirecta el grado de compromiso ventilatorio existente, y se obtiene de tres variables, PaCO₂, frecuencia ventilatoria y la presión pico máxima. Paret y col. en un estudio retrospectivo, evaluaron a un grupo de niños con SIRA desde el momento del diagnóstico; midieron el IV diariamente y observaron que había diferencias entre los niños que sobrevivieron y los que fallecieron. El IV fue similar en los primeros días de observación, a partir del día 3 los niños que fallecieron tuvieron significativamente un IV siempre mayor que los que sobrevivieron.(26)

Se han utilizado maniobras terapéuticas para tratar de modificar el pronóstico de SIRA en niños. El cambio en la posición prona de manera repetida en los pacientes con ventilación mecánica se evaluó en una serie de 25 pacientes con LPA y SIRA; se encontró que hubo mejoría en 84% de los pacientes, en la relación PaO₂/FiO₂ ($\geq 20\text{mmHg}$) y en la disminución en el IV ($\geq 10\%$) cuando eran colocados en la posición prona, sin embargo, el efecto benéfico sólo se observó en los primeros cuatro días, y no hubo diferencia en el pronóstico. (36).

Otras medidas se han sugerido para el tratamiento de pacientes con SIRA: la ventilación con presión positiva no invasiva, la ventilación con relación inversa, ventilación

con óxido nítrico inhalado, almitrina, prostaciclina, ventilación líquida, factor surfactante, terapia inmunomoduladora, y esteroides. (37-39) Aunque estos tratamientos, tanto de adultos como de niños, parecen favorecer el pronóstico, los estudios donde se han descrito no son comparativos, por lo que no se conoce su verdadera participación en el pronóstico. (40)

JUSTIFICACIÓN

La realización del presente estudio surge de la necesidad de conocer la incidencia real de casos de lesión pulmonar aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel de atención médica en México, ya que los reportes citados en su mayoría corresponden a estudios realizados en población adulta y existen muy pocos en niños. En la actualidad no existen estudios en niños con información confiable en México y Latinoamérica.

Al identificar los factores que se asocian al mal pronóstico de los niños con LPA y SIRA se podrán establecer estrategias para mejorar la atención con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad de los niños que desarrollan estas entidades clínicas.

Conociendo tanto la incidencia como el pronóstico de los pacientes pediátricos con éstos síndromes se podrá estar preparados en las unidades de terapia intensiva pediátrica con los recursos necesarios para su manejo integral y oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar que el SIRA es una entidad clínica con alta mortalidad, la información sobre su incidencia y pronóstico en niños es muy limitada. Esto mismo se observa en relación con LPA en niños. Por lo que las preguntas de investigación son:

- 1) ¿Cuál es la incidencia y características de los pacientes pediátricos con la LPA y SIRA, atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI desde enero de 1999 a junio del 2001?

- 2) ¿Cuál es el curso clínico de los pacientes pediátricos con LPA y SIRA atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI desde enero de 1999 a junio del 2001?

OBJETIVOS GENERALES

- 1) Determinar la incidencia de casos de LPA y SIRA por número de egresos hospitalarios y por número de egresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS desde enero de 1999 a junio del 2001.
- 2) Describir el curso clínico de los pacientes con LPA y SIRA que fueron ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS desde enero de 1999 a junio del 2001.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1a) Determinar la incidencia de casos de LPA por número de egresos hospitalarios y por número de egresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS de enero de 1999 a junio del 2001.
- 1b) Determinar la incidencia de casos de SIRA por número de egresos hospitalarios y por el número de egresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS de enero de 1999 a junio del 2001.
- 2 a) Describir el curso clínico de los pacientes con LPA durante su estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS de enero de 1999 a junio del 2001.
- 2 b) Describir el curso clínico de los pacientes con SIRA durante su estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS de enero de 1999 a junio del 2001.

HIPÓTESIS

1 a) La incidencia de los casos de LPA en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS será mayor del 14% en los pacientes egresados en la terapia intensiva y de 0.7% o mayor de los pacientes ingresados en el hospital.

1 b) La incidencia de los casos de SIRA en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS será de entre 2.5% a 6% de los casos egresados en la terapia intensiva y del 0.1% o mayor de los pacientes egresados en el hospital.

2 a) De cada 20 pacientes pediátricos que desarrollen LPA, uno evolucionará a SIRA, y otro fallecerá.

2 b) La mortalidad de los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital de Pediatría que desarrollen SIRA será mayor del 40%

PACIENTES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo enfocado para establecer pronóstico. El período comprendido de realización del protocolo fue entre el primero de enero de 1999 al 31 de junio del 2001 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El Hospital de Pediatría es un centro de referencia de tercer nivel de atención médica, que recibe pacientes procedentes de hospitales generales de zona del sur de la ciudad de México y de los estados de Querétaro, Morelos, Chiapas y Guerrero. Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Pediatría

Pacientes. La cohorte se integró con pacientes pediátricos de uno u otro sexo y menores de 17 años. Para su inclusión los pacientes cumplieron los criterios establecidos por el Consenso Americano-Europeo para el diagnóstico de LPA o SIRA. No se incluyeron pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva crónica, con antecedente de asma bronquial, falla cardíaca congestiva, o con enfermedad cardíaca congénita con flujo pulmonar aumentado.

Vigilancia. Todos los pacientes que ingresaron a la UTIP fueron vigilados diariamente. En el momento en se estableció el diagnóstico de LPA se inició la recolección de la información. La vigilancia se efectuó durante toda su permanencia en la UTIP. La información se recolectó en formatos previamente diseñados para el estudio. La información que se recolectó se describe en las siguientes variables:

Variables independientes:

Lesión Pulmonar Aguda

Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

Variables dependientes:

Para LPA:

Curación

Desarrollo de SIRA

Muerte

Para SIRA:

Curación

Secuelas

Muerte

Variables de pronóstico:

Estado de gravedad

Índice de ventilación

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP)

Volumen corriente total

Presión de insuflación máxima

Relación PaO₂/FiO₂

Presencia del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Presencia de Sepsis

Presencia de Disfunción Orgánica Múltiple

Variables universales:

Sexo

Edad

Enfermedad de preexistente o subyacente

Motivo de ingreso a la UTIP

Causa de LPA o SIRA

Días de asistencia ventilatoria

Días de duración del evento de LPA o SIRA

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

Lesión Pulmonar Aguda y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

Definición: Ambas entidades son un síndrome de inflamación pulmonar con incremento de la permeabilidad a nivel del espacio alveolo arterial, con manifestaciones clínicas, radiológicas y fisiológicas, de etiología múltiple. El diagnóstico de lesión pulmonar aguda o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda se realizó utilizando las definiciones del Consenso Americano-Europeo sobre SIRA que considera: es un síndrome de establecimiento agudo, con una relación $PaO_2/FIO_2 < 300$ a 200 (para lesión pulmonar aguda) y < 200 (para el síndrome de insuficiencia respiratoria) a pesar de buen nivel de la presión positiva al final de la expiración; radiografía frontal de tórax que muestre infiltrados difusos bilaterales; presión en cuña de la arteria pulmonar menor de 18 mmHg, o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda (5,6). Se consideró cualitativa, nominal (la presencia de uno u otro síndrome).

Curación

Definición: Se considera a la remisión del proceso inflamatorio a nivel pulmonar, mostrándose a nivel del espacio alveolo-arterial reabsorción del fluido trasudado, con mejoría clínica evidente. Se consideró curación ante la mejoría clínica, mejoría en la relación $PaO_2/FiO_2 >300\text{mmHg}$., disminución del infiltrado bilateral en la radiografía de tórax, así como disminución de los parámetros ventilatorios hasta el logro del destete ventilatorio. Se consideró variable cualitativa dicotómica (se reportó presencia ó ausencia)

Secuelas

Definición: Presencia de fibrosis a nivel pulmonar, posterior a los eventos de lesión pulmonar aguda o SIRA, así como dependencia de oxígeno suplementario en la etapa posterior al evento, las cuales pueden persistir de por vida o durante varios meses como en el segundo caso. Se consideró presente ante el hallazgo radiográfico persistente de infiltrado hasta la fibrosis, o por hallazgo tomográfico. La dependencia de oxígeno se consideró presente cuando el paciente aún egresado del servicio de terapia requirió de oxígeno suplementario para mantener una adecuada oxigenación. Se consideró variable cualitativa nominal (se mencionó la secuela desarrollada).

Muerte

Definición: Se define como el cese de las funciones cardiorrespiratorias en el paciente durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. Se consideró presente cuando durante la exploración clínica, apoyada por equipo no invasivo al paciente (monitor de electrocardiograma, esfigmomanómetro) se percató de tal evento. Se consideró cualitativa dicotómica (se reportó la presencia o no del evento).

Estado de gravedad

Definición: Alteración del estado fisiológico por la afectación de uno o más órganos o sistemas vitales: sistema nervioso central, cardiopulmonar, renal, hematológico. Este se valoró mediante la Escala Pediátrica de Riesgo para la Mortalidad (PRISM). La cual valora 14 variables para cinco sistemas. (seis parámetros clínicos y ocho variables que determinan el comportamiento metabólico, respiratorio, y hematológico); se obtuvo una puntuación según la escala. Se consideró cuantitativa discreta, (se reportó la puntuación total para cada valoración en números enteros).

Índice de ventilación

Definición: Es el grado de compromiso pulmonar en la oxigenación medido de manera indirecta tomando en cuenta parámetros ventilatorios requeridos para mantener al paciente en condiciones de oxigenación al mejor grado posible. Se obtuvo mediante la fórmula:
$$IV = \frac{PCO_2 \text{ art} \times (f_r)}{1,000}$$

El cual es reportado en mmHg x cmH₂O/min. Se consideró cuantitativa continua (se reportó en número con decimales).

Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP)

Definición: Es el grado de presión otorgado a la vía aérea del paciente al final de la espiración para tratar de mantener el alvéolo abierto, y aumentar el intercambio gaseoso a través de éste. Se consideró cuantitativa discreta (se reportó el valor de éste en número entero).

Volumen corriente total

Definición: Es la cantidad de volumen de oxígeno en mililitros dado al paciente durante todo el ciclo ventilatorio, calculado sobre los kilogramos de peso. Se consideró variable cuantitativa discreta (se reportó la cifra en número entero)

Relación PaO₂/FiO₂

Definición: Es la relación existente entre la concentración de oxígeno arterial en el paciente y el aporte de oxígeno inspirado, lo que significa que a mejor PaO₂ en el paciente con una concentración de oxígeno otorgada mas cercana a la ambiental el grado de afectación sobre a ventilación es menor. Se reportó la relación como un criterio para inclusión de los pacientes hacia LPA o SIRA.(5,6). Se consideró variable cuantitativa discreta (se reportó en números enteros)

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)

Definición: Es una respuesta inflamatoria generalizada a una gran variedad de estímulos graves la cual es manifestada por dos o más de las siguientes condiciones clínicas: a)temperatura >38°C o <36°C, b)taquicardia, c)polipnea, d)leucocitosis o leucopenia, o >10% de formas inmaduras (bandas). Se consideró variable cualitativa dicotómica (se reportó la presencia o no del evento cuando cumplía los criterios). (41)

Sepsis

Definición: Es la respuesta inflamatoria sistémica con una infección documentada. Se consideró variable cualitativa dicotómica (se documentó la presencia o no del evento). (41)

Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple

Definición: Es la presencia de funciones orgánicas alteradas en un paciente grave, en la cual la homeostasis no puede ser mantenida sin la intervención. Se consideró variable cualitativa dicotómica (se reportó la presencia o no del evento). (41)

Edad

Definición: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, hasta el momento en que se presentó el evento de LPA o SIRA . Se consideró variable cuantitativa discreta (se cuantificó en número de meses).

Sexo

Definición: Es el conjunto de características fenotípicas manifestadas al momento de nacer. Se consideró variable cualitativa dicotómica (se clasificó como masculino o femenino).

Enfermedad preexistente o subyacente

Definición: Se consideró a la enfermedad que presenta el paciente diagnosticada varios meses o años atrás; entre ellas cáncer, cardiopatía congénita con flujo pulmonar normal o bajo, malformaciones genéticas, diabetes mellitus, infecciosas, insuficiencia renal o pancreatitis crónica. Se consideró variable cualitativa nominal (se reportó la enfermedad subyacente).

Motivo de ingreso a la UTIP

Definición: Se consideró la condición clínica que ocasionó que el paciente fuera ingresado a la UTIP agrupándose en: compromiso ventilatorio, quirúrgico, hemodinámico y neurológico. Se consideró variable cualitativa nominal (se reportó la condición clínica manifestada).

Causa de LPA ó SIRA

Definición: Entidad patológica que causó el desarrollo de la LPA o SIRA, se puede clasificar como pulmonar o extrapulmonar. Entre las pulmonares: infecciosas, traumáticas, hemorrágicas, quirúrgicas; entre las extrapulmonares: sepsis con foco infeccioso en otro lugar fuera de pulmón, traumáticas, quirúrgicas, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, infecciosas sistémicas, etc. Se consideró variable cualitativa dicotómica (se reportó finalmente como pulmonar o extrapulmonar).

Días de asistencia ventilatoria

Definición: Es el número de días en que el paciente requirió estar asistido con ventilación mecánica. Se consideró cuantitativa, de intervalo (se reportó en número de días).

Días de duración del evento de LPA ó SIRA

Definición: Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LPA o SIRA, hasta el momento en que se remitía, moría el paciente, o de LPA pasaba a SIRA. Se consideró cuantitativa, discreta (se reportó en número de días).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo: para cada una de las variables, de acuerdo con el tipo de distribución, se realizó moda, mediana o media. Para las variables cuantitativas se describen los valores mínimo y máximo. La incidencia se calculó por el total de egresos hospitalarios, así como por el total de los pacientes egresados por la unidad de terapia intensiva calculándose el intervalo de confianza al 95% para proporciones.

Análisis inferencial: Para establecer asociación entre variables cualitativas y el desenlace, se calculó razón de momios (OR) e intervalos de confianza del 95%. Para determinar la significancia estadística se utilizó Chi-cuadrada de Mantel-Haenszel.

RESULTADOS

Incidencia de LPA y SIRA

Durante un periodo de 30 meses se incluyeron 51 pacientes que desarrollaron LPA y 15 pacientes con SIRA. De un total de 1336 pacientes que estuvieron hospitalizados en la terapia intensiva durante ese periodo la incidencia de LPA fue del 3.8%, y de 1.12% para SIRA. Considerando los egresos hospitalarios, de un total de 16,009 egresos, los casos de LPA representaron el 0.31%, y los casos de SIRA el 0.09%.

(Figura 1)

En el Cuadro 1 se describen las características de los pacientes incluidos. De los casos de LPA, el 53% (27 pacientes) correspondieron al sexo masculino, y el 47% (24 pacientes) al sexo femenino. Los casos de SIRA se presentaron en 9/15 (60%) en pacientes del sexo masculino, y en seis del sexo femenino. La mediana de la edad en los pacientes con LPA fue de 36 meses (intervalo de uno a 191), y en los casos de SIRA fue de 19 meses (rango cuatro a 188). Por grupo etario, los casos de LPA predominaron en lactantes con un total de 19 (37%). También los casos de SIRA fueron más frecuentes en los lactantes (seis casos, 40%).

Características de los niños con LPA y SIRA

Niños con LPA:

Entre las enfermedades subyacentes se encontró el cáncer en 11 casos (22%), cardiopatía congénita con flujo pulmonar normal o disminuido en cinco casos (10%), malformaciones genéticas en cuatro (8%), diabetes mellitus en dos (4%), infecciosas en dos (4%), insuficiencia renal crónica en dos (4%), pancreatitis crónica en dos (4%); y en 23 casos (45%) no había enfermedad subyacente.

El motivo de ingreso a la UTIP se debió a compromiso ventilatorio en 25 casos (49%), cuidado postquirúrgico en 12 (24%), deterioro hemodinámico en ocho (16%), y deterioro neurológico en seis. (12%)

La causa de la LPA fue pulmonar en 33 casos (64.7%), y extrapulmonar en 18 casos (35.3%); predominando las neumonía como factor pulmonar, y la sepsis como extrapulmonar.

El tiempo de estancia en el servicio de la UTIP previo al desarrollo de LPA se varió de 0 a 14 días (md = 2 días).

Evolución

Un total de 32 pacientes al momento del diagnóstico de LPA estaban intubados. El índice de gravedad valorado con la escala de PRISM en el día del diagnóstico de LPA tuvo una mediana de 33 puntos (rango de 22-38). Durante la evolución, el estado de gravedad se modificó, observándose en los pacientes que remitió el problema pulmonar un valor mínimo de PRISM de dos puntos; en los pacientes que evolucionaron a SIRA se observó una puntuación máxima de 40. Como se puede observar en la Figura 2, los pacientes que evolucionaron a SIRA tuvieron un incremento progresivo de la escala de gravedad en comparación con los que evolucionaron hacia la curación, después de las primeras 24 horas de iniciado la vigilancia.

El índice ventilatorio (IV) en el momento del diagnóstico de LPA tuvo un promedio de 59.2 mmHg x cmH₂O/min.; siendo el promedio durante los días de evolución en los pacientes con LPA de 47.4 (intervalo de 32.2-89.0). Al igual que el estado de gravedad, el IV fue diferente entre los niños que evolucionaron a SIRA; entre el primer y segundo día de vigilancia, los niños que desarrollaron SIRA fueron incrementando el IV, lo contrario sucedió en los niños que evolucionaron hacia la recuperación (Figura 3).

Durante el evento de LPA los pacientes desarrollaron otras entidades clínicas, como sepsis en 21 casos (41%), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en 13 (25%), insuficiencia renal aguda en seis (12%), disfunción orgánica múltiple en cuatro (8%) y coagulación intravascular diseminada en tres (6%). (Cuadro 2) Se observó que tanto el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (OR = 15.75 IC95%=1.4-403.3) como la sepsis (OR = 13.85, IC95% = 1.4-326.4) incrementaron el riesgo de desarrollar SIRA. (Cuadro 4)

Parte del manejo de estos niños incluyó la utilización de inotrópicos en 29 pacientes (57%); teniendo una mediana duración de este tratamiento de cinco días. Los días de asistencia ventilatoria variaron de tres a 21 días (md = 4 días). Algunas maniobras ventilatorias que se utilizaron durante la atención de los pacientes con LPA resultaron en disminución de la posibilidad del desarrollo de SIRA. La combinación de PEEP alta junto a una presión de insuflación máxima de 35cmH₂O mostró un OR de 0.07 (IC95% 0.01-0.34); mientras que el OR de la combinación del volumen corriente con la presión de insuflación máxima fue de 0.23 (IC95% 0.05-0.96). Los días de asistencia ventilatoria en los pacientes con LPA tuvieron una mediana de 4 días (intervalo de cuatro a 21 días).

En la Figura 6 se muestra el desenlace de los niños con LPA a partir del diagnóstico. De esta manera 35 casos (69%) evolucionaron hacia la recuperación, 15 casos (30%) hacia el desarrollo de SIRA y, un paciente falleció.

La mediana de duración del evento de LPA fue de tres días, siendo los extremos de uno a 16 días; en los pacientes que evolucionaron a la recuperación la mediana de dos días, mientras que en los pacientes en que se desarrolló el SIRA la mediana fue de tres. El tiempo de estancia de estancia en la UTIP tuvo una mediana de 11 días, siendo los límites de rango de seis a 19 días.

Niños con SIRA

Los 15 casos de SIRA se identificaron dentro del grupo de pacientes con LPA. Entre las enfermedades subyacentes se encontró el cáncer en cuatro casos (27%), cardiopatía congénita con flujo pulmonar normal o disminuido en dos (13%), infecciosas en dos (13%), pancreatitis crónica en uno (7%), insuficiencia renal crónica en uno (7%), diabetes mellitus en uno (7%), y no se encontró enfermedad subyacente en cuatro casos (26%).

La causa de SIRA fue pulmonar en ocho casos (53%), y en el resto, extrapulmonar. En 7/8 (88%) la causa atribuida fue neumonía y, sepsis con foco infeccioso fue la causa extrapulmonar más frecuente (6/7, 85%) (Cuadro 1)

El tiempo de estancia a partir del momento del ingreso al servicio de la UTIP al desarrollo de SIRA varió de dos a 23 días (md = tres días).

Evolución:

La totalidad de los pacientes que presentaron el SIRA ya estaban intubados al momento del diagnóstico. El índice de gravedad valorado con la escala de PRISM el día de su ingreso a la UTIP tuvo una mediana de 37 puntos (intervalo, 24-43). En los pacientes que evolucionaron hacia la recuperación los valores de PRISM disminuyeron progresivamente hasta una puntuación de cuatro; en contraste en los pacientes que fallecieron el PRISM se mantuvo persistentemente elevado llegando a tener una puntuación máxima de 43 (Figura 3)

El índice ventilatorio al momento del diagnóstico de SIRA fue de 58.9 mmHg x cmH₂O/min (intervalo de 34.4-65.2). En general, el promedio del IV durante la evolución de los pacientes con SIRA fue de 68.7; aproximadamente a partir del día 11 de vigilancia el

promedio de IV fue diferente entre los pacientes que se recuperaron y los que fallecieron. El IV fue de 34.4 en los primeros y de 110,1 en los últimos. (Figura 5)

Durante el evento de SIRA se evidenciaron problemas agregados, la mayoría relacionados con sepsis (siete casos, 47%) y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia renal aguda (en cinco casos, 33%, respectivamente). Como se observa en el Cuadro 2 la disfunción orgánica múltiple y coagulación intravascular diseminada fueron entidades menos frecuentes. Al parecer, al igual que lo observado en los pacientes con LPA, los pacientes que desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (OR = 5.33, IC95% 0.2-219.2) o sepsis (OR = 8.0 IC95% 0.4-309.9) tuvieron mayor riesgo de fallecer (Cuadro 4).

Dentro de las maniobras terapéuticas, en los 15 pacientes se utilizaron inotrópicos además de la asistencia a la ventilación. Los días de asistencia ventilatoria variaron de 12 a 42 días (md = 17 días). Ciertas maniobras ventilatorias potencialmente se asociaron con una disminución en el riesgo de fallecer. Sin embargo, el hecho que la combinación tanto de volumen corriente limitado junto con una presión de insuflación máxima (OR = 0.20) y la combinación de las tres maniobras: PEEP, mantenimiento de volumen corriente y la presión de insuflación máxima (OR = 0.11) tuvieran un valor cercano a lo considerado de reducción de riesgo, los intervalos de confianza no permiten determinar si efectivamente fueron maniobras útiles (Cuadro 3).

El tratamiento con esteroides que se brindó a partir de la segunda semana en nueve (60%) de los 15 pacientes no se evidenció como una intervención que pudiera influir sobre el desarrollo de fibrosis. En cuatro(56%) de los nueve pacientes que se trataron tanto hidrocortisona y/o metilprednisolona hubo desarrollo de fibrosis (OR= 1.25; IC95% = 0.10-16.31)

Como se muestra en la Figura 6, la evolución final de la cohorte de los pacientes con SIRA fue hacia mejoría clínica y la resolución de SIRA en siete casos (47%) y, la muerte de ocho pacientes (53%). La mediana de duración del evento de SIRA varió de cuatro a 37 días (md = nueve días). Entre los pacientes que curaron, la duración del evento de SIRA tuvo una mediana de 14 días y entre los que fallecieron de 17. Los días de estancia en la UTIP variaron de nueve a 51 días (md = 16 días).

De los siete pacientes que se recuperaron del SIRA tuvieron una recuperación, cuatro (57%) tuvieron secuelas. En los cuatro pacientes hubo necesidad de la suplementación de oxígeno por más de seis meses, en tres por problema restrictivo pulmonar residual; y el cuarto por fibrosis pulmonar, documentada por TAC.

Por último, en tres de los ocho pacientes que fallecieron se les realizó estudio de autopsia. En tres pacientes se identificó fibrosis pulmonar, así como hallazgos compatibles con estado de choque séptico y alteraciones relacionadas con disfunción orgánica múltiple. En un paciente hubo hallazgos compatibles con coagulación intravascular diseminada.

DISCUSIÓN

Niños con lesión pulmonar aguda (LPA)

Con los datos obtenidos de los pacientes estudiados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y al no tener estudios previos que nos reporten características y evolución de los pacientes pediátricos con LPA en niños, podemos concluir que es posible que la incidencia de la LPA en niños sea menor que la estimada de casos de LPA en adultos. En adultos se considera que existen 10 casos de LPA por uno de SIRA; en el presente estudio, aproximadamente tres casos de LPA evolucionaron a SIRA.

La presentación de casos de LPA por sexo tuvo un patrón similar, no encontrándose diferencia entre uno u otro sexo. El grupo etario más afectado fue el grupo de lactantes, seguido de los preescolares. En la mayoría de los casos de LPA en estos grupos de edad el factor pulmonar infeccioso fue el evento desencadenante de esta entidad. Una característica que vale la pena mencionar es el hecho que en aproximadamente la mitad de los pacientes no tenían una enfermedad subyacente. Esto último, puede estar relacionado con la epidemiología de los pacientes que se atienden en el Hospital de Pediatría. Además, el hecho que otras entidades clínicas que se presentaron durante el evento de LPA se asociaron con la evolución hacia SIRA; tales como sepsis y el síndrome de repuesta inflamatoria sistémica, harían apoyar la teoría desde el punto de vista clínico.

Los pacientes al momento del diagnóstico de LPA de acuerdo a la evaluación del estado de gravedad mediante PRISM tuvieron puntuaciones elevadas, las cuales se mantuvieron elevadas durante las primeras 24 horas de vigilancia. A partir de este momento, los pacientes que evolucionaron a SIRA tuvieron un incremento gradual, lo cual contrastó con los pacientes que se recuperaron. Estos hallazgos hacen suponer que el estado

gravedad tiene relación con el desarrollo de SIRA. Existe la teoría que la respuesta inflamatoria sistémica mediada por interleucinas, entre otros factores inflamatorios sería la responsable de daño pulmonar. (5,6) De esta forma una mayor gravedad se relaciona con mayor respuesta inflamatoria y su potencialidad de desarrollar SIRA. Sin embargo, este sería el primer estudio que desde el punto de vista clínico se establezca tal relación. Debido a que este estudio es parte de una línea de investigación para investigar la relación de la respuesta inflamatoria en pacientes con LPA y SIRA, en este grupo de pacientes se midieron diferentes interleucinas para determinar su participación en el desarrollo de SIRA. Los resultados están en proceso de análisis, por lo que es posible que la teoría inmunológica pueda apoyarse.

Las manifestaciones de LPA se presentaron dentro del primer día después de haber ingresado al servicio de la UTIP. Al igual que en el estudio de Paret y col. (26) en este estudio el índice ventilatorio fue una variable que desde el segundo día de vigilancia se comportó diferente entre los pacientes que desarrollaron y no desarrollaron SIRA. El estudio de Paret fue un estudio retrospectivo y se determinó que el IV fue un factor predictivo de mortalidad en los pacientes con SIRA. En este estudio, se utilizó para explorar su utilidad en los niños con LPA, los resultados parecen apoyar que el IV también puede ser un indicador confiable para determinar los pacientes que pueden desarrollar SIRA. De esta manera, se deberá considerar que una persistencia de un IV mayor de 50 mmHg por cmH₂O/min en niños con LPA tienen mayor probabilidad de desarrollar SIRA. Como se observa en la Figura 4, los pacientes que evolucionaron hacia la recuperación después del primer día de vigilancia los valores de IV siempre fueron inferiores de 40 mmHg por cmH₂O/min.

Las maniobras de ventilación realizadas a los pacientes con LPA aparentemente tuvieron alguna participación en el pronóstico. Como se observa en el Cuadro 3 las maniobras de protección alveolar parecen tener un efecto benéfico. Todos los pacientes con LPA fueron sometidos a alguna de estas maniobras, hubo diferencias cuando se analizaron en forma cada una de manera independiente o de manera conjunta. De esta forma se evidenció que el PEEP, el volumen corriente o la presión de insuflación máxima por sí solas no tienen efecto sobre el desarrollo de SIRA. Sin embargo, cuando se analizaron en combinación, los resultados mostraron que la presión de insuflación máxima en combinación con una de las otras dos, los pacientes tuvieron menor probabilidad de desarrollar SIRA. Los estudios sobre la utilidad de las maniobras de protección alveolar sugieren que cuando se utilizan mejoran el pronóstico de los pacientes con SIRA, (42), hasta el momento no existe evidencia de su posible utilidad en pacientes con LPA. Ensayos clínicos posteriores se deberían realizar para determinar la verdadera utilidad de estas maniobras para disminuir la incidencia de SIRA en pacientes con LPA.

Niños con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)

La incidencia para SIRA encontrada en este estudio tanto por número de egresos hospitalarios, como por egresos de la UTIP es baja en comparación con lo reportado en la literatura para SIRA en niños.(15,19,22,26) Sin embargo, a diferencia de los reportes previos, este es uno de los primeros estudios prospectivos. Recientemente se publicó una encuesta de jefes de las unidades de terapia intensiva pediátrica de México, la incidencia que en promedio se estableció, según la opinión de los encuestados, fue de 15.4% por egresos hospitalarios. Este estudio proporciona una información más real sobre frecuencia de este evento en una UTIP como la del Hospital de Pediatría, es decir, la

incidencia no parece superior al 0.2% de los egresos hospitalarios, y es inferior al 4% de los egresos de la UTIP. Un hecho a comentar es que la definición de SIRA utilizada en este estudio es la recomendada por el Consenso Americano-Europeo, (5,6) y que en otros estudios los criterios son diferentes, (4,10,15,19,22) por lo que se asume que la incidencia reportada está sobreestimada.

Con respecto a otros aspectos epidemiológicos de la cohorte de niños con SIRA estudiada, se observó una mayor afectación de niños que de niñas (60% vs. 40%). Por grupo de edad, como se observó en el grupo de LPA, los lactantes y preescolares tuvieron la mayor frecuencia. En comparación con LPA, la edad de los pacientes con SIRA fue menor (19 vs. 36 meses). Como se observa en el Cuadro 1, la frecuencia de enfermedad subyacente y la causa del problema pulmonar en los niños con SIRA fue similar a los casos de casos de LPA. Como era de esperarse, el tiempo de estancia en la UTIP previo al desarrollo de SIRA fue un día mayor al encontrado en los pacientes con LPA.

En cuanto a la evolución de los pacientes con SIRA destacan ciertos puntos: el valor pronóstico del estado de gravedad, del IV, de las maniobras de protección alveolar y de la presencia de sepsis y de la respuesta inflamatoria sistémica. Como ya se comentó de acuerdo con la escala PRISM, en conjunto, todos los pacientes mantuvieron aproximadamente la misma puntuación durante la primera semana del diagnóstico de SIRA. A partir del octavo día, los pacientes que tuvieron mejor pronóstico presentaron una disminución progresiva de la puntuación del PRISM. En la Figura 3, se observa que los niños con SIRA que fallecieron permanecieron con puntuaciones persistentemente por arriba de 30 puntos. Si bien, el pronóstico de pacientes con SIRA relacionados con el estado de gravedad ha sido ya observado en adultos, (16,17,31,32) este hallazgo no ha sido reportado en niños.

Con respecto al IV, se comprobaron los resultados del estudio de Paret y col. (26). Como se observa en el Figura 5, durante los primeros días, todos los pacientes tuvieron reducción del IV. Posteriormente, el IV se incrementó en forma progresiva; alrededor del día 11 de evolución las condiciones clínicas se modificaron, los pacientes que continuaron incrementando el IV fueron los que evolucionaron hacia la muerte, lo contrario ocurrió con los que sobrevivieron. Con estos hallazgos se considera que los pacientes con IV mayores 80 mmHg por cmH₂O/min serán los que tendrán peor pronóstico. Este valor deberá considerarse como un indicador para la toma de decisiones terapéuticas.

Al igual que los pacientes con LPA que evolucionaron a SIRA, la presencia de sepsis y de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica representó el mayor riesgo para mortalidad en los pacientes con SIRA. Esos hallazgos son consistentes con la asociación de co-morbilidad y mayor mortalidad en pacientes adultos con SIRA. (16,17,31,32)

De las maniobras ventilatorias de protección alveolar evaluadas, sólo la combinación de las tres parece tener un efecto benéfico para disminuir la mortalidad. El OR calculado fue de 0.11, sin embargo, el intervalo de confianza incluye la unidad, se considera que al aumentar el tamaño de muestra podrá observarse su verdadera efectividad como maniobra terapéutica. Como se muestra en el Cuadro 3, este mismo concepto podría aplicarse a la combinación de dos maniobras de protección alveolar.

Por último deberemos mencionar que en este grupo de pacientes el uso de esteroides no tuvo implicaciones en el pronóstico. Sin embargo, su utilidad parece ser a largo plazo, al disminuir la frecuencia y severidad de fibrosis pulmonar. (6)

Conclusiones

1. La incidencia de LPA en niños atendidos en la UTIP del Hospital de Pediatría es de 3.8% de los egresos de esta unidad.
2. La incidencia de SIRA en niños atendidos en la UTIP del Hospital de Pediatría es de 1.1% de los egresos de esta unidad.
3. La mortalidad de los niños con SIRA atendidos en la UTIP del Hospital de Pediatría es del 53.3%
4. El estado de gravedad, la asociación de sepsis y respuesta inflamatoria sistémica, y el índice ventilatorio son variables que pueden ser utilizadas como factores predictivos para el desarrollo de SIRA en niños con LPA; estas mismas son útiles el pronóstico de niños con SIRA.
5. En el presente estudio se observó que en el grupo de pacientes con LPA la combinación de las maniobras ventilatorias para protección alveolar: limitación del volumen corriente (6-8 ml/kg de peso) y la presión de insuflación máxima (menor de 35 cmH₂O), disminuyeron el riesgo del desarrollo de SIRA.
6. Se requieren ensayos clínicos que apoyen la efectividad de las maniobras ventilatorias de protección alveolar para disminuir la frecuencia de desarrollo de SIRA en niños con LPA y, para disminuir el riesgo de muerte en niños con SIRA.

CUADRO 1. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LPA O SIRA

| Característica | LPA N = 51 | % | SIRA N = 15 | % |
|--|-------------------------|------|--------------------------|------|
| | N | | N | |
| Edad (meses) | Md 36 (1-191) | | Md 19 (4-188) | |
| Edad por grupo etario | | | | |
| Lactantes | 19 | 37.3 | 6 | 40 |
| Preescolares | 12 | 23.5 | 3 | 20 |
| Escolares | 9 | 17.7 | 2 | 13.3 |
| Adolescentes | 11 | 21.5 | 4 | 26.7 |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 27 | 52.9 | 9 | 60 |
| Femenino | 24 | 47.1 | 6 | 40 |
| Enfermedad subyacente | | | | |
| Ninguna | 23 | 45.1 | 4 | 26.6 |
| Cáncer | 11 | 21.6 | 4 | 26.6 |
| Cardiopatía congénita con flujo pulmonar normal o bajo | 5 | 9.8 | 2 | 13.3 |
| Malformaciones genéticas | 4 | 7.9 | 0 | 0 |
| Diabetes Mellitus | 2 | 3.9 | 1 | 6.7 |
| Infecciosas | 2 | 3.9 | 2 | 13.4 |
| Renal | 2 | 3.9 | 1 | 6.7 |
| Pancreatitis crónica | 2 | 3.9 | 1 | 6.7 |
| Motivo de Ingreso a UTIP | | | | |
| Compromiso ventilatorio | 25 | 49.0 | 7 | 46.7 |
| Quirúrgico | 12 | 23.5 | 3 | 20 |
| Deterioro hemodinámico | 8 | 15.7 | 3 | 20 |
| Deterioro neurológico | 6 | 11.8 | 2 | 13.3 |
| Causa de LPA o SIRA | | | | |
| Pulmonar | 33 | 64.7 | 8 | 53.3 |
| Extrapulmonar | 18 | 35.3 | 7 | 46.7 |
| Tiempo de estancia en UTIP previo a LPA o SIRA | Md 2 (0-14) | | Md 3 (2-23) | |
| PRISM mínimo o máximo al inicio de LPA o SIRA | Md 33 (22 - 38) | | Md 37 (24 - 43) | |
| Índice Ventilatorio al inicio de LPA o SIRA | x = 59.2 (32.2-67.5) | | x = 58.9 (34.4- 65.2) | |

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**CUADRO 2. EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES
CON LPA Y SIRA DURANTE LA ESTANCIA EN LA UTIP**

| Características | LPA | % | SIRA | % |
|--|-----------------|-------------|------------------|------------|
| Días de asistencia ventilatoria | Md 4 (3-21) | | Md 17 (12-42) | |
| Co-morbilidades | | | | |
| Sepsis | 21 | 41.2 | 7 | 46.7 |
| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica | 13 | 25.5 | 5 | 33.3 |
| Insuficiencia renal aguda | 6 | 11.8 | 5 | 33.3 |
| Disfunción orgánica múltiple | 4 | 7.8 | 4 | 26.6 |
| Coagulación intravascular diseminada | 3 | 5.8 | 2 | 13.3 |
| Inotrópicos | 29 | 56.9 | 15 | 100 |
| Maniobras de protección alveolar | | | | |
| A | 34 | 66.6 | 14 | 93.3 |
| B | 43 | 84.3 | 11 | 73.3 |
| C | 50 | 98.0 | 7 | 46.6 |
| A+B | 26 | 50.9 | 11 | 73.3 |
| A+C | 33 | 64.7 | 6 | 40 |
| B+C | 34 | 66.6 | 7 | 46.6 |
| A+B+C | 21 | 41.1 | 5 | 33.3 |
| Evolución | | | | |
| Recuperación | 35 | 68.7 | 7 | 46.7 |
| SIRA | 15 | 29.4 | | |
| Muerte | 1 | 1.9 | 8 | 53.3 |
| Duración de LPA o SIRA | Md 3 (1-16) | | Md 9 (4-37) | |
| Días de estancia en UTIP | Md 11 (9-19) | | Md 16 (9-51) | |

Maniobras: A (Presión positiva al final de la espiración >15 cmH2O), B (Volumen corriente 6-8mL/Kg.)
C (Presión de Insuflación Máxima 35 cmH2O).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO 3. IMPACTO DE LAS MANIOBRAS VENTILATORIAS REALIZADAS A LOS PACIENTES SOBRE EL DESARROLLO DE SIRA O MUERTE

| MANIOBRA VENTILATORIA | LPA (N = 51) | | OR | IC95% | P | SIRA (N=15) | | OR | IC95% | P |
|-----------------------|--------------|-----|------|-------------|--------|-------------|-----|------|-------------|------|
| | SIRA | Rec | | | | Muerte | Rec | | | |
| A | 11 | 23 | 1.15 | (0.28-4.91) | 0.83 | 8 | 6 | 2.57 | (0.13-90.3) | 0.47 |
| A+B | 7 | 9 | 0.65 | (0.17-2.51) | 0.48 | 6 | 5 | 1.20 | (0.07-19.9) | 0.66 |
| A+C | 4 | 29 | 0.07 | (0.01-0.34) | 0.0007 | 2 | 4 | 0.25 | (0.01-3.38) | 0.22 |
| B | 12 | 31 | 0.39 | (0.07-2.26) | 0.22 | 5 | 6 | 0.28 | (0.01-5.20) | 0.66 |
| B+C | 7 | 27 | 0.23 | (0.05-0.96) | 0.0201 | 3 | 6 | 0.20 | (0.01-2.51) | 0.14 |
| C | 16 | 34 | 0.97 | (0.06-29.2) | 0.54 | 4 | 3 | 1.33 | (0.11-16.8) | 0.80 |
| A+B+C | 6 | 15 | 0.80 | (0.20-3.15) | 0.72 | 1 | 4 | 0.11 | (0.0-2.01) | 0.07 |

Maniobras: A (Presión positiva al final de la espiración >15 cmH2O), B (Volumen corriente 6-8mL/Kg.), C (Presión de Insuflación Máxima 35 cmH2O).

Rec: recuperación. OR: razón de momios. IC95: intervalo de confianza al 95%.

CUADRO 4. IMPACTO DE LAS ENTIDADES CLINICAS IDENTIFICADAS EN LOS PACIENTES SOBRE EL DESARROLLO DE SIRA O MUERTE

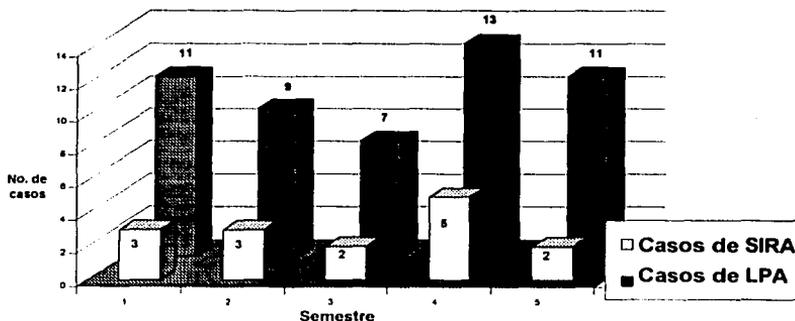
| ENTIDAD CLINICA | LPA (N = 51) | | OR | IC95% | P | SIRA (N=15) | | OR | IC95% | P |
|-----------------|--------------|-----|-------|-------------|-------|-------------|-----|------|-------------|------|
| | SIRA | Rec | | | | Muerte | Rec | | | |
| SRIS | 6 | 7 | 15.75 | (1.4-403.3) | 0.005 | 3 | 2 | 5.33 | (0.2-219.2) | 0.21 |
| Sepsis | 9 | 12 | 13.85 | (1.4-326.4) | 0.014 | 5 | 2 | 8.0 | (0.4-309.9) | 0.10 |
| SRIS + Sepsis | 15 | 17 | 17.78 | (2.0-395.9) | 0.001 | 8 | 4 | 7.20 | (3.1-16.8) | 0.09 |

SRIS= Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Rec: recuperación. OR: razón de momios. IC95: intervalo de confianza al 95%.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Fig. 1 INCIDENCIA CASOS DE LPA Y SIRA EN LA UTIP DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CMN SIGLO XXI DEL IMSS De enero de 1999 a junio del 2001



Total de egresos Hospitalarios 16,009
 Total de egresos UTIP 1,336 *

Incidencia LPA Hospital 0.31% (IC 0.25-0.37)
 Incidencia LPA UTIP 3.8% (IC 3.7-3.9)
 Incidencia SIRA Hospital 0.09% (IC 0.05-0.13)
 Incidencia SIRA UTIP 1.12% (IC 0.56-1.68)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Fig. 2 EVOLUCION CLINICA DEL ESTADO DE GRAVEDAD MEDIANTE LA ESCALA DE PRISM EN LOS PACIENTES CON LPA

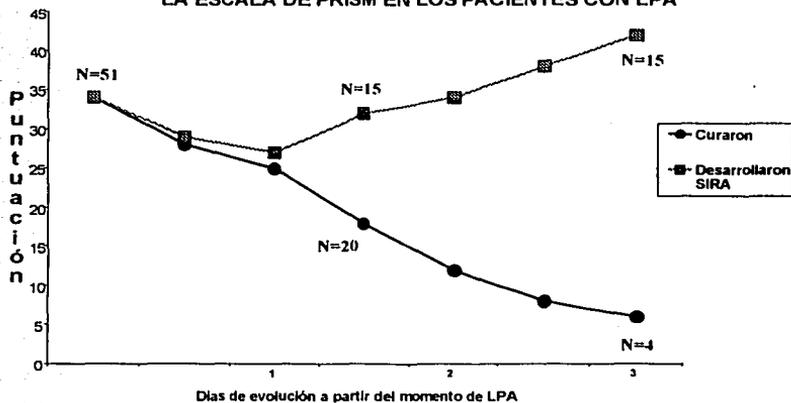
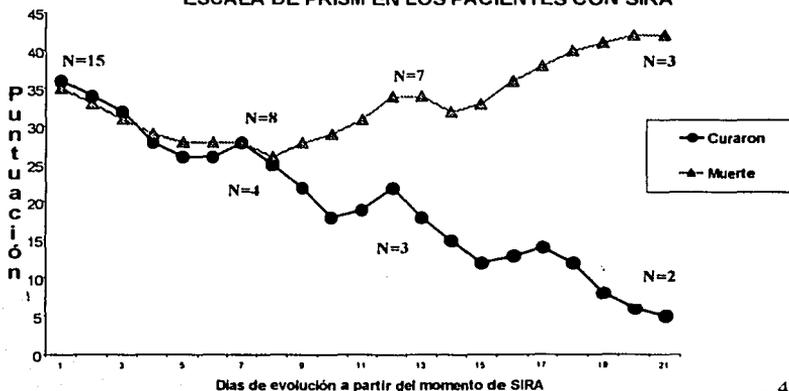


Fig. 3 EVOLUCION CLINICA DEL ESTADO DE GRAVEDAD MEDIANTE LA ESCALA DE PRISM EN LOS PACIENTES CON SIRA



41
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Fig. 4 INDICE DE VENTILACION EN PACIENTES CON LPA QUE CURARON Y DESARROLLARON SIRA

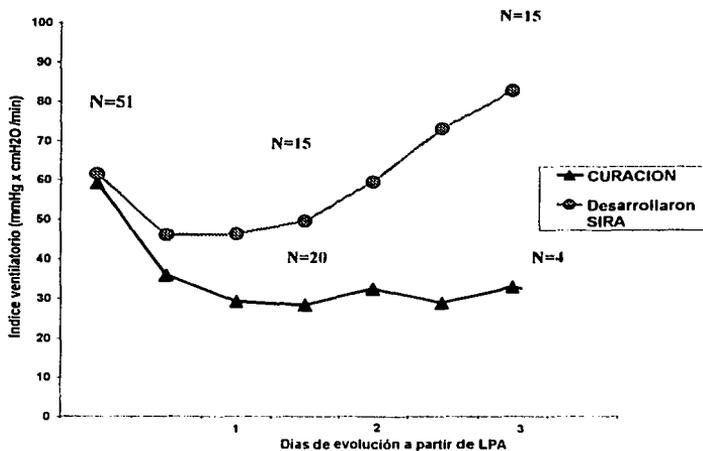
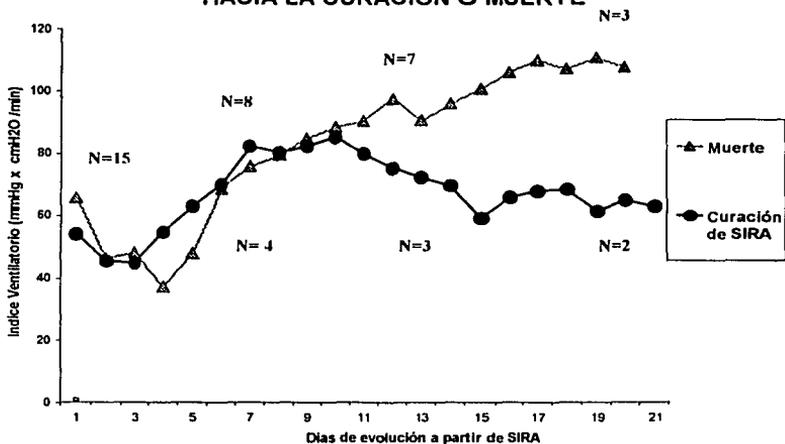
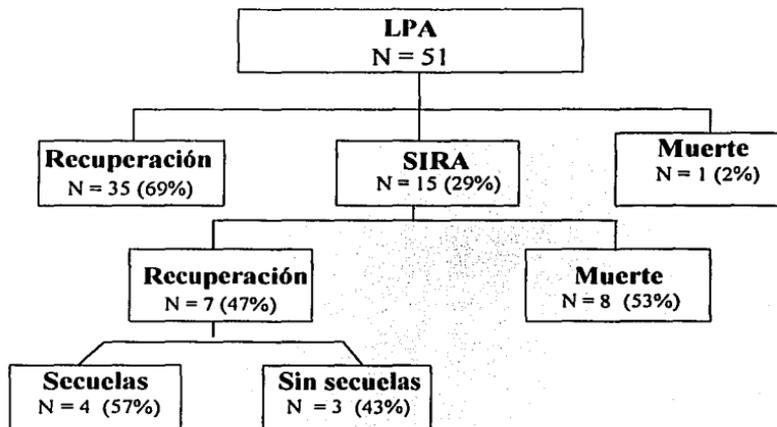


Fig. 5 INDICE VENTILATORIO DE LOS PACIENTES CON SIRA HACIA LA CURACION O MUERTE



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig. 6. Pronóstico de niños con LPA y SIRA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 27-39
- 2) Luce JM. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26: 369-75
- 3) Sachdeva RC, Guntupalli KK. Acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin.* 1997; 13: 503-09
- 4) Masclans Enviz JR, Burgueño Campinez MJ, Bermejo Fralle B, Angles Coll R, Ferrer Roca R, de La Torre Arteché FJ. Acute respiratory distress syndrome: incidence and course in a Spanish ICU. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 278-83
- 5) Bernard G, Artigas A, Brigham K, Carlet J, et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24
- 6) Boards of directors. Round Table Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 675-79
- 7) Ware L, Matthay M. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 4: 1334-47
- 8) Murray J, Matthay M, Luce J, Flick M. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-23
- 9) Downey GP, Granton JT. Mechanisms of acute lung injury. *Curr Opin Pulm Med* 1997; 3: 234-41
- 10) Hudson LD, Steinberg KP. Epidemiology of acute lung injury and ARDS. *Chest* 1999; 116: 74-82
- 11) Schuster DP. What is acute lung injury? What is ARDS?. *Chest* 1996; 107: 1721-8
- 12) Petty TL. 41st aspen lung conference overview. *Chest* 1999; 116: 1-2
- 13) Wyllcoll DL, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 1999; 7: 501-07
- 14) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23
- 15) Durand P, Le Pommelet C, Orbach D, Devictor D. Current aspects of acute respiratory distress syndrome in children. *Arch Pediatr* 1997; 4: 61-77

- 16) Doyle RL, Szaffarski NA, Modin GW. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 6: 1818-24
- 17) Jardin FR, Fellani JL, Beauchet AL, Vicillard-Baron AJ, Lubieres YK, Page BT. Improved prognosis of acute respiratory distress syndrome 15 year on. *Intensive Care Med* 1999; 25: 936-41
- 18) Centers for Disease Control. Morbidity and Mortality Weekly Report 1990; 19-25
- 19) Raymond KL, William ET. Adult respiratory distress syndrome in a pediatric intensive care unit: predisposing conditions, clinical course, and outcome. *Pediatrics* 1981; 67: 790-95
- 20) Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1991; 119: 896-900
- 21) Davis SL, Furman DP, Costarino AT. Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993; 123: 35-45
- 22) Olivar V, Rivera R, Chávez A, Marroquin L, Carrillo H. Criterios diagnósticos de síndrome de dificultad respiratoria aguda en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57: 263-70
- 23) Mariscalco MM. The acute respiratory distress syndrome in children. McMillan JA. Edit. Lippincott Williams and Wilkins, 3rd Edit. Oski's pediatrics. Principles and practice. New York, USA, 1999; 2195-99
- 24) Fackler JC, Arnold JH, Nichols DG, Rogers MC. Acute respiratory distress syndrome. Rogers MC. Edit. Williams & Wilkins 3rd Edit. Pediatric intensive care. Baltimore, USA, 1995:197-233
- 25) Raymond KL, William ET. Adult respiratory distress syndrome in a pediatric intensive care unit: predisposing conditions, clinical course, and outcome. *Pediatrics* 1981; 67: 790-95
- 26) Paret G, Ziv T, Barzilai A, Ben-Abraman R, Vardi A, Manisterski Y, et al. Ventilation index and outcome in children with respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulm* 1998; 26: 125-8
- 27) Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, Fitzgerald D, Koc D. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis of 101 clinical investigations. *Intensive Care Med* 1996; 22: 519-29
- 28) Davidson TA, Rubenfield GD, Caldwell ES, Hudson LD, Steinberg KP. The effect of acute respiratory distress syndrome on long-term survival. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1838-42

- 29) Rocco JR, Reinert SE, Cioffi W, Harrington D, Buczko G, Simms HH. A 9-year, single-institution, retrospective review of death rate and prognostic factors in adult respiratory distress syndrome. *Ann Surg* 2001; 233: 414-22
- 30) Sessler CN. Mechanical ventilation of patients with acute lung injury. *Crit Care Clinics* 1998; 16: 707-31
- 31) Vieillard-Baron A, Girou E, Valente E, Brun-Buisson C, Jardin F, Lemaire F. Predictors of mortality in acute respiratory distress syndrome. Focus on the role of right heart catheterization. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 161: 1597-601
- 32) Bone RC, Maunder R, Slotman G. et al: An early test of survival in patients with adult respiratory distress syndrome: The PaO₂/FiO₂ ratio and its differential response to conventional therapy. *Chest* 1989; 96: 849-51
- 33) Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly LM, Thebert D, Laurent I, Dhainaut JF. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1076-81
- 34) McIntyre RC, Pulido EJ, Bensard DD, Shames BD, Abraham E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28: 3314-31
- 35) Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ards. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 19-23
- 36) Martha AQ, Curley RN, Thompson RR, Arnold JH. The effects of early and repeated prone positioning in pediatric patients with acute lung injury. *Chest* 2000; 118: 156-63
- 37) Anzueto A, Baughman RP, Kalpalatha K, Weg JG, Wiedemann HP, et al. aerosolized surfactant in adults with sepsis induced acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 1996; 334: 1418-22
- 38) McGough EK, Barnner MJ, Boysen PG. Pressure support and flow-cycled, Assisted mechanical ventilation in acute lung injury. *Chest* 1990; 98: 458-62
- 39) Paulson TE, Spear RM, Peterson BM. New concepts in the treatment of children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1995; 127: 173-5
- 40) Fuhrman BP. Futility of randomized, controlled ards trials. A new approach is needed. *Crit Care Med* 1999; 27: 431-33
- 41) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of chest physicians/ Society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure. *Chest* 1992; 101: 1644-55

- 42) Granton JT, Slutsky AS. Lesión pulmonary inducida por el ventilador. Hall JB, Schmidt GA, Wood LD. Edit. Mc Graw-Hill interamericana. 2da. Ed. Cuidados Intensivos. México D.F., 2000; 131-41