



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**IMPACTO DE LAS MEDIDAS DE PROTECCIÓN PULMONAR
EN LA MORBILETALIDAD DE PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON DAÑO PULMONAR AGUDO, Y SÍNDROME DE
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO**

P R E S E N T A

DRA. BLANCA JORGE PLASENCIA

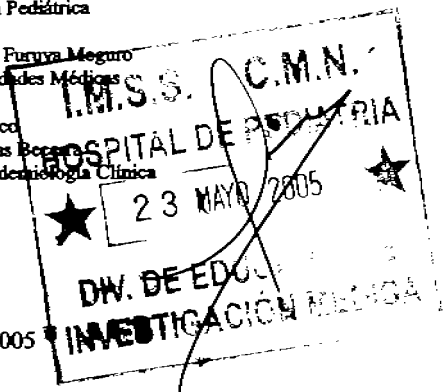
Tutores

Dr. Miguel Angel Alvarado Diez
Jefe de Servicio
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

Dra. en CM. María Elena Yuriko Furuya Meguro
Jefe de la División de Especialidades Médicas

Asesor Metodológico

Dr. Mario Humberto Vargas Becerra
Investigador Titular A, UIM en Epidemiología Clínica



MÉXICO, D.F. 2005





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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Blanca Jorge Plasencia

FECHA: 27 Sep 07

FIRMA: [Firma]

Trámite extemporáneo

2004

Dr. Miguel Angel Alvarado Diez
Jefe de Servicio
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

Dra. en CM. María Elena Yuriko Furuya Meguro
Jefe de la División de Especialidades Médicas

Dr. Mario Humberto Vargas Becerra
Asesor Metodológico
Investigador Titular A, UIM en Epidemiología Clínica

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15
ANEXOS	17

RESUMEN

Introducción. El daño pulmonar agudo (DPA) se caracteriza por hipoxemia aguda, dificultad respiratoria, infiltrados radiográficos por edema pulmonar no cardiogénico y una relación PaO₂/FiO₂ menor de 300, si la PaO₂/FiO₂ es menor de 200 se denomina Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA). Está demostrado que la asistencia con ventilación mecánica (VM) produce daño pulmonar asociado.

Objetivos: Evaluar el impacto de las medidas de protección pulmonar sobre la morbilidad en pacientes con DPA y SIRA.

Material y Métodos. Estudio cuasi-experimental, ambidireccional, con grupo control histórico y no aleatorizado. Se incluyeron pacientes de la UTIP CMN SXXI de julio 2001 a enero del 2005, con DPA o SIRA, bajo ventilación mecánica. Se formaron dos grupos: uno retrospectivo sin medidas de protección pulmonar y otro prolectivo con medidas de protección pulmonar: volumen corriente < 10 ml/Kg., presión positiva al final de la espiración > 5 cm. H₂O, presión inspiratoria pico < 35 cm. H₂O, ciclos < 40 por min. y la FiO₂ mínima necesaria para lograr una SaO₂ > 85%. Análisis estadístico: Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las diferentes variables. Las variables de intervalo se analizaron mediante prueba T de student, para las variables categóricas se empleó prueba exacta de Fisher. Para evaluar el efecto de las medidas de protección pulmonar sobre el retiro de la VM al día 28 y la mortalidad se calcularon riesgos relativos con IC 95%. Se realizó logística múltiple para evaluar la influencia de las variables sobre el desenlace.

Resultados. Se estudiaron un total de 56 pacientes, 26 en forma retrospectiva y 30 en forma prolectiva. Se encontró una reducción de la mortalidad (23,8% vs. 62,5%; RR 0,38; IC 95% 0,16-0,8) y un porcentaje mayor de pacientes retirados de la VM al día 28 (76,2% vs. 31,3%; RR 2,44; IC 95% 1,13-5,24) en el grupo que recibió VM con protección pulmonar.

Conclusiones. La VMPP disminuye la mortalidad y favorece el retiro de la VM al día 28 en pacientes con SIRA.

Palabras Clave. Daño pulmonar agudo, Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica, medidas de protección pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El *daño pulmonar agudo* (DPA) es un síndrome caracterizado por hipoxemia aguda, dificultad respiratoria, infiltrados radiográficos por edema pulmonar no cardiogénico, y se clasifica como tal por la presencia de un valor menor de 300 de la relación presión arterial de oxígeno (PaO_2)/fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) (1, 2,3). Su incidencia es de 20-50 casos por 100,000 personas al año, con tasas de mortalidad de 35% (4). Si la hipoxemia es persistente, alcanzando $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, entonces se denomina *síndrome de insuficiencia respiratoria aguda* (SIRA) (2,3). La literatura menciona que de cada 4 pacientes con DPA uno evolucionará a SIRA (2). La principal causa de mortalidad de este grupo de pacientes es la falla orgánica múltiple, representando el 90% de la misma; la hipoxemia refractaria constituye sólo un 10% de los casos (5,6).

El SIRA es el resultado de una respuesta inflamatoria exagerada del enfermo a ciertas lesiones al parénquima pulmonar (SIRA pulmonar), o como resultado de una lesión no pulmonar o indirecta (SIRA extrapulmonar). Existen más de 70 desencadenantes descritos del SIRA, entre los cuales podemos citar los infecciosos, drogas, tóxicos, traumatismos, neoplasias, lesiones físicas e inhalatorias (7).

Con el fin de unificar la definición de estos síndromes, su fisiopatogenia, diagnósticos, etc., en 1994 se publicaron los criterios establecidos por el Consenso Americano-Europeo, cuyo objetivo fue contribuir al mejor entendimiento de la entidad, así como al desarrollo de estudios comparables entre los diferentes centros (2).

La incidencia del SIRA en pacientes adultos ha sido estimada entre 1.5 y 5.3 por 100,000 habitantes (8,9). En las edades pediátricas su frecuencia ha sido reportada entre 0.8 y 4.4% de los ingresos en diferentes Unidades de Cuidados Intensivos (7). En nuestra

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) la frecuencia es de 3 casos por cada 100 egresos y de 0.29 por cada 100 egresos hospitalarios (10).

En adultos, los estudios de Hudson (11) y Fowler (12) mostraron que el factor de riesgo de mayor incidencia para desarrollar SIRA fue la sepsis. Lo mismo ocurre en la población pediátrica, en donde la sepsis, con o sin choque, y la neumonía viral o bacteriana son los factores de riesgo más encontrados (13). Otros factores precipitantes habituales en el SIRA son la aspiración de contenido gástrico, politraumatismos, especialmente la contusión pulmonar, traumatismo de cráneo, transfusiones múltiples, síndrome de casi ahogamiento y ciertos tóxicos, ya sean ingeridos o inhalados. Se ha reportado recientemente el incremento de SIRA en pacientes con patología crónica como miopatías, neoplasias, etc. (7).

La principal característica del SIRA es la hipoxemia relativamente refractaria al aumento de la FiO₂. Esta hipoxemia está determinada por diferentes factores, de los cuales el más importante es el edema pulmonar de causa no cardiogénica. La etiología de este edema pulmonar es la lesión del endotelio vascular, ya sea por lesión directa de un agresor inhalado o bien por vía sistémica, manteniendo las presiones hidrostáticas normales o bajas.

El pulmón representa la red más extensa de endotelio del organismo, y la célula endotelial es una de las responsables en la génesis del SIRA, ya que está involucrada en la producción, liberación o retención de múltiples mediadores químicos, entre ellos las citocinas, prostaglandinas, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor activador de plaquetas (PAF), interleucina 1 (IL-1), etc., así como sustancias vasoactivas como la serotonina, bradicinina, endotelinas y óxido nítrico (14,15).

El SIRA es un modelo de enfermedad parenquimatosa restrictiva donde la distensibilidad pulmonar está reducida, determinando volúmenes pulmonares intensamente disminuidos, especialmente a expensas de una reducida capacidad residual funcional (FRC). Este fenómeno obedece a múltiples factores, principalmente el edema pulmonar y la actividad disminuida del surfactante. En los pacientes con SIRA se ha demostrado una menor producción, dilución y fundamentalmente una defectuosa síntesis química del mismo (7,14). Esto genera un considerable cortocircuito intrapulmonar e hipoxemia, debido al cierre de muchas unidades alveolares. La curva volumen/presión (V/P), indicativa de distensibilidad pulmonar, se aplana porque se necesita una mayor presión transpulmonar para lograr los volúmenes pulmonares necesarios, produciéndose una marcada histéresis inspiratoria.

VENTILACIÓN MECÁNICA EN DAÑO PULMONAR Y SIRA

La ventilación mecánica (VM) empleada en el tratamiento y en el soporte vital de los pacientes con o sin lesión pulmonar puede estar implicada en los mecanismos productores de falla orgánica múltiple. Este daño inducido por el ventilador se debe, entre otros, a dos mecanismos: la insuflación por encima de la capacidad pulmonar total y la apertura y cierre repetidos de alvéolos atelectasiados pero potencialmente reclutables. Los mecanismos por los cuales la VM puede ocasionar una lesión a nivel pulmonar son varios:

1. Daño pulmonar inducido por el empleo de elevadas concentraciones de FiO₂. (16, 17,18)
2. Daño pulmonar inducido por presión excesiva en la vía aérea (barotrauma) y sobre distensión pulmonar (volutrauma). (19,20)

3. Daño pulmonar inducido por bajo volumen corriente (atelectrauma). (21,22)

4. Daño pulmonar inducido por el incremento de la frecuencia respiratoria, empleo de un flujo desacelerado. (21,22)

5. Biotrauma. (21, 22,23)

Por lo anteriormente expuesto, podemos afirmar que las estrategias de ventilación mecánica que emplean una FiO₂ alta, un alto volumen corriente con sobredistensión, un bajo nivel de PEEP (favoreciendo colapso alveolar y, por tanto, fenómenos cíclicos de apertura y cierre de unidades alveolares), y una alta frecuencia respiratoria, dan lugar a un aumento en la permeabilidad vascular y a la liberación de mediadores inflamatorios en el pulmón y a la circulación sistémica, siendo capaces de inducir daño a distancia ocasionando falla orgánica múltiple e incrementando la lesión en el pulmón ya afectado de SIRA.

De ahí que nuevas líneas de intervención terapéutica se han desarrollado en las últimas décadas, con el objetivo de perfeccionar estrategias de ventilación mecánica con protección pulmonar (VMPP) para brindar mayor protección y disminuir el grado de lesión. Evidencia clínica reciente muestra que la denominada VMPP (bajos volúmenes y altos niveles de PEEP) se asocia con una importante reducción en la mortalidad de pacientes con SIRA (24, 25). La magnitud de la VMPP fue demostrada por el "ARDS Network study", en el cual 861 pacientes con SIRA fueron aleatorizados en dos grupos. El primer grupo recibió "ventilación tradicional" (altos volúmenes corrientes >10ml/kg y bajos niveles de PEEP) y otro grupo "ventilación con medidas de protección pulmonar" (bajos volúmenes corrientes 6ml/kg, tratando de mantener presiones meseta menores de 30cm H₂O y niveles altos de PEEP). La mortalidad fue de 40% en el grupo de

ventilación tradicional (VT) mientras que en el grupo que recibió VMPP tuvo significativamente menor mortalidad (31%); menor incidencia de falla orgánica múltiple y requirieron menos días de ventilación mecánica, lográndose el retiro de la ventilación al día 28 en un 66% de los casos contra un 28% del grupo con VT.

El tratamiento del SIRA representa uno de los mayores retos en el campo de la medicina intensiva, no existe una terapéutica curativa, por lo que su tratamiento es fundamentalmente de soporte. Los estudios realizados para evaluar el impacto de la VMPP en pacientes con SIRA y DPA han sido realizados en adultos (24,25, 26), hasta el momento no existe soporte bibliográfico que evalúe los resultados de esta estrategia ventilatoria en niños. Por lo anterior el objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de las medidas de protección pulmonar en la morbilidad de pacientes pediátricos con daño pulmonar agudo y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasi-experimental, ambidireccional, con grupo control histórico, abierto y no aleatorizado en pacientes con diagnóstico de DPA o SIRA, bajo ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UTIP) de un Hospital de tercer nivel de atención. El estudio comprendió pacientes atendidos de julio de 2001 a enero de 2005.

Se formaron dos grupos uno retrospectivo (Controles) que recibió VMT y uno prospectivo (Casos) que recibió VMPP.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos sexos, edad menor a 17 años, con diagnóstico establecido de DPA o SIRA de menos de 72 horas de evolución que requirieron manejo con ventilación mecánica. Se excluyeron del estudio pacientes con

DPA o SIRA con antecedente de cardiopatía congénita, falla cardiaca izquierda o evidencia de edema pulmonar cardiogénico; traumatismo craneoencefálico, hipertensión intracraneal, o sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos; asfixia por inmersión; con anomalías severas de la caja torácica (cifoescoliosis, displasia torácica asfixiante), o portadores de neumopatías crónicas y aquellos pacientes con diagnóstico de DPA o SIRA cuyo expediente esté incompleto.

CRITERIOS DE DPA Y SIRA

Se utilizaron los especificados por el Consenso Americano-Europeo (2,3) que se detallan a continuación:

1. Inicio agudo.
2. Oxigenación alterada: definida, como la razón entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirada menor de 300 ($PaO_2/FiO_2 < 300$) para DPA y menor de 200 para SIRA.
3. Infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax.
4. Presión en la aurícula izquierda menor de 18 mmHg.

Las estrategias de protección pulmonar empleadas fueron las recomendadas por los Institutos Nacionales de salud en el "ARDS Network Trial" (23) y consistieron en proporcionar bajos volúmenes corrientes 6-8ml/Kg., altos niveles de PEEP, FiO_2 mínima necesaria para lograr Saturación arterial de oxígeno de 88 a 95% o una presión arterial de oxígeno entre 55 a 80 mmHg. Las combinaciones de FiO_2 /PEEP se muestran en la tabla 1.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, la patología de base y agregadas, puntaje de riesgo de mortalidad pediátrico (PRIMS), desarrollo o no de SIRA, días totales de VM y

sus parámetros; PaO₂/FIO₂, gasometría arterial, DA-a O₂, Índice de Oxigenación (IO), Índice de ventilación (IV) al ingreso, día 1, 2, 3 y al retiro de la VM; complicaciones respiratorias y el desenlace (vivo o muerto). Se analizó si las causas desencadenantes de DPA o SIRA, fueron pulmonares o extra pulmonares, de etiología infecciosa o no.

Se consideraron sin respuesta a las medidas terapéuticas o fracasos a aquellos pacientes en los que no se incrementó la PaO₂/FiO₂ por arriba de 200, y la SaO₂ por arriba de 88%. En estos pacientes además de las medidas de protección pulmonar, se agregó la posición prona.

Para el análisis se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las diferentes variables. La diferencia entre los dos grupos se evaluó en las variables de intervalo mediante prueba T de student y U de Mann-Whitney, para las variables categóricas se empleo prueba exacta de Fisher. Para evaluar el efecto de las medidas de protección pulmonar sobre la proporción de pacientes a los que se retiró la VM al día 28, se calculo riesgos relativos con intervalo de confianza al 95%.

Se realizaron curvas de sobrevida para evaluar diferencias en la mortalidad entre los dos grupos de estudio. Para evaluar la influencia de las variables en la mortalidad (incluyendo la presencia o no de medidas de protección pulmonar) se realizó regresión logística múltiple. La evaluación se consideró estadísticamente significativa cuando p fue menor de 0.05

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 56 pacientes, 26 en forma retrospectiva tratados con ventilación tradicional y 32 prospectivos, que recibieron medidas de protección pulmonar. En dos pacientes del grupo de casos la estrategia de VMPP no logro incrementar la PaO₂/FiO₂

por arriba de 200 y la SatO2 por arriba de 88%, considerándose sin respuesta a las medidas terapéuticas. Estos pacientes fueron manejados con posición prona a las 76 horas de ingreso al estudio. Las características demográficas de ambos grupos se presentan en la Tabla 2.

Los factores de riesgo para el desarrollo de DPA para el grupo control fueron: neumonía en 8 (80%), sepsis abdominal en 1 (10%) y quemaduras del 70% de la superficie corporal en otro paciente (10%). En el grupo de casos los factores de riesgo para DPA fueron: neumonía en 3 pacientes (33.3%), choque séptico 2 (22.2%), sepsis abdominal 2 (22.2%), 1 paciente con sepsis (11.11%) y otro con politraumatismo (11.11%).

Para los pacientes del grupo control que evolucionaron a SIRA los factores de riesgo fueron: 13 casos de neumonía (81.25%), 2 casos de sepsis abdominal (12.5%) y la paciente con quemaduras del 70% (6.25%). Los pacientes del grupo de casos que desarrollaron SIRA fueron: 10 con neumonía (47.61%), 4 pacientes con sepsis (19.04%), 2 con choque séptico (9.52%), 2 con sepsis abdominal (9.52%), 1 con politraumatismo (4.76%), otro con antecedente de transfusión masiva (4.76%), y un caso sometido a cirugía mayor (4.76%).

La distribución de pacientes de acuerdo al origen y causa de DPA/SIRA según estrategia de VM se observa en las figuras 1 y 2. En ambos grupos predominó la infección, lográndose en el grupo de protección pulmonar aislamiento de un agente infeccioso en 22 casos (73,3%), a diferencia del grupo que recibió ventilación tradicional en el cual solo se logro aislamiento en 6 casos (23,10%). Los principales gérmenes aislados se muestran en la Tabla 3.

La media de las variables ventilatorias evaluadas al ingreso, día 1, 2, 3 y al retiro de la VM son presentadas en la Tabla 4 y 5. Las diferencias en la media de presión inspiratoria pico, volumen corriente, frecuencia respiratoria, PEEP, FiO₂ entre ambos grupos fue estadísticamente significativa. El máximo valor de PEEP empleado en los casos de SIRA y VMPP fue de 14 cm. H₂O, no asociándose a mayor mortalidad. No encontramos diferencia estadísticamente significativa en los niveles de paCO₂ en ambos grupos. Sin embargo la mortalidad fue significativamente menor en los casos de SIRA e hipercapnia permisiva en comparación con los casos de normocapnia 5.4% vs. 35.1% (RR 0.32; IC 95% 0.08-1.07; p 0.07) figura 3.

La frecuencia de complicaciones respiratorias (neumotórax, neumomediastino, neumopericardio, enfisema subcutáneo etc.) fue mayor en los pacientes con SIRA que recibieron VMT 8(50.0%) vs. 3 (14.3%) como se observa en la Tabla 6. Sin embargo no encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto al desarrollo de falla orgánica múltiple (p 0.4).

La media de estancia hospitalaria en UTIP en el grupo de DPA que recibió VMT fue de 10,50 días ± 11,13 vs. 13,56 días ± 5,64 en el grupo de VMPP (p 0.4); en el grupo con SIRA que recibió VMT fue de 17,25 días ± 13,91 vs. 15.71 días ± 8,49 en el grupo con VMPP (p 0.6).

No observamos diferencia estadísticamente significativa en los días de VM en ambos grupos. Para DPA con VMT su duración fue de 7.40 días ± 7.76 vs. 11.67 días ± 4.6 en VMPP (p 0.7) y para SIRA de 14.94 días ± 12.73 vs. 11.52 días ± 6.12 respectivamente (p 0.8).

Del grupo de DPA con VMT el 50% de pacientes evolucionó a SIRA, mientras que en el de VMPP 77% lo desarrollaron (p 0.35). La mortalidad en el grupo de pacientes con DPA que recibieron VMT fue de 3(30%) vs. 2 (22.2%) p ns con VMPP. El retiro de VM al día 28 fue posible en 7 pacientes en ambos grupos p ns. En cambio, estas variables para el grupo de pacientes con SIRA fueron estadísticamente significativas dependiendo de la estrategia ventilatoria como se muestra en la Tabla 6.

La estrategia de ventilación mecánica y la escala de mortalidad de riesgo pediátrico (PRIMS) fueron las variables que influyeron en el desenlace de los casos con SIRA según el modelo de Backward con prueba de Wald.

La distribución de sobrevivencia utilizando el método de Kaplan-Meier, se muestra en la figura 4.

DISCUSIÓN

El tratamiento de DPA y del SIRA representa uno de los mayores retos en el campo de la medicina intensiva ya que determinan una alta morbimortalidad que en SIRA puede ser superior al 40%. (4) En la actualidad no existe una terapéutica curativa, por lo que su tratamiento es fundamentalmente de soporte, la ventilación mecánica se considera uno de los aspectos más importantes, sin embargo es a su vez causa de daño pulmonar.

Diversas investigaciones han originado nuevas estrategias de ventilación mecánica en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda cuyo principal objetivo es minimizar el daño pulmonar asociado al ventilador.

Sin embargo los estudios realizados para evaluar el impacto de las estrategias de ventilación mecánica en pacientes con SIRA y DPA han sido realizados en adultos (24,25, 26). En los niños los estudios realizados analizan aspectos epidemiológicos y

predictores de mortalidad, o bien otras modalidades de oxigenación como alta frecuencia oscilatoria, membrana de circulación extracorpórea, óxido nítrico y aplicación de surfactante (15,27). No existe hasta el momento ningún estudio que evalué medidas ventilatorias de protección pulmonar en la población pediátrica.

El presente estudio demostró que las medidas de protección pulmonar en pacientes con SIRA determinaron una mortalidad de casi 40% menor que en aquellos que no la recibieron. Así mismo esta estrategia permitió el retiro de la asistencia mecánica a la ventilación en un mayor número de pacientes comparado con aquellos que se manejaron en forma convencional. Estos hallazgos son similares a lo reportado en estudios de pacientes adultos: Gattinoni y cols. tuvieron una mortalidad real de 52% en 43 pacientes que recibieron VM con presión limitada, bajas frecuencias y remoción de CO₂ externa, comparada con una mortalidad esperada de más de 90% (29). En otro estudio, Hickling y cols. al utilizar VMPP asociada a hipercapnia permisiva, tuvieron una mortalidad de 16% en un grupo de 50 pacientes con SIRA en quienes la mortalidad esperada en base a la puntuación de APACHE II era de 40% (30). Amato y cols. asignaron de manera aleatoria una estrategia de VMPP vs. VT a un grupo de 28 pacientes con SIRA, encontrando una mejor evolución en la función pulmonar en los pacientes asignados al primer grupo, pero no encontraron diferencia en la mortalidad. Cuando el estudio fue extendido para incluir 48 pacientes, la mortalidad al día 28 fue menor en el grupo de protección pulmonar 38% vs. 65% (25). De la misma forma en el "ARDS Network study" la magnitud de la VMPP fue demostrada al distribuir en forma aleatoria 861 pacientes con SIRA en dos grupos. El primer grupo recibió "ventilación tradicional" (altos volúmenes corrientes >10ml/kg y bajos niveles de PEEP) y otro grupo "ventilación

con medidas de protección pulmonar” (bajos volúmenes corrientes 6ml/kg, tratando de mantener presiones meseta menores de 30cm H₂O y niveles altos de PEEP). La mortalidad fue de 40% en el grupo de VT mientras que en el grupo que recibió VMPP tuvo significativamente menor mortalidad (31%); menor incidencia de falla orgánica múltiple y requirieron menos días de ventilación mecánica, lográndose el retiro de la ventilación al día 28 en un 66% de los casos contra un 28% del grupo con VT. (24)

En forma contraria, algunos autores han obtenido otros resultados, como lo informan Stewart y cols. quienes aleatorizaron 120 pacientes, obteniendo una mortalidad de 50% vs. 47% (RR 1.07 e IC 95% de 0.72 a 1.57 con $p = 0.72$). La incidencia de barotrauma, el número de episodios de falla orgánica fue similar en ambos grupos; los autores concluyeron con su estudio que en los pacientes con alto riesgo de desarrollar SIRA, la estrategia de VMPP, no pareció reducir la mortalidad y puede incrementar la morbilidad (31). Brochard y cols. compararon una estrategia de VM con bajos volúmenes corrientes ($< 10\text{ml/Kg}$ y $\text{PIP} < 25\text{cm H}_2\text{O}$) vs. VM tradicional (Vol. corriente $>10\text{ml/Kg}$ y PIP mayor de $30\text{cm H}_2\text{O}$) sin diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad al día 60 (46.6% vs. 37.9%, $p = 0.38$); en la duración de la ventilación ($23,1 \pm 20,2$ vs. $21,4 \pm 16,3$, $p = 0.85$); la incidencia de neumotórax (14% vs. 12%, $p = 0.78$) o la aparición secundaria de falla orgánica múltiple (41% vs. 41%, $p = 1$). Ellos concluyen no haber observado beneficio de la VM con bajos volúmenes corrientes y PIP menor de $25\text{H}_2\text{O}$ comparada con la VMT. (32)

La explicación para estos resultados mencionada por los “NIH ARDS Network trial” es que la diferencia en los volúmenes corrientes entre ambos grupos de estudio fue pequeña aproximadamente 3ml/Kg ., mientras que en los estudios que obtienen resultados

significativos, la diferencia entre ambos grupos es mucho mayor, hasta de 6 ml/kg.

Tabla 7.

Lo anterior puede explicar la falta de diferencia significativa en nuestros grupos, en cuanto al desarrollo de falla orgánica múltiple ya que la diferencia en los volúmenes corrientes utilizados en nuestro estudio fue pequeña.

La VMPP no fue un factor protector de desarrollo de SIRA en nuestros pacientes, lo anterior pudiera explicarse por la multicausalidad de esta entidad, el mayor puntaje de PRIMIS en el grupo de estudio y la diferencia en los volúmenes corrientes en ambos grupos.

Los resultados obtenidos en cuanto a mortalidad cobran mayor relevancia si tomamos en cuenta que el puntaje predictor de mortalidad PRIMIS fue mucho mayor en los pacientes del grupo de VMPP quienes presentaron una mejor evolución.

CONCLUSIONES

La prevención del daño pulmonar asociado a ventilación mecánica es uno de los objetivos en el manejo de los pacientes con DPA/SIRA. Se ha demostrado en modelos animales que la lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica es más grave en especies jóvenes. En nuestro estudio no encontramos un efecto protector de la VMPP, para el desarrollo de SIRA lo cual pudiera explicarse por la heterogeneidad de la entidad. Sin embargo en los pacientes con SIRA podemos concluir que las medidas de protección pulmonar disminuyen la mortalidad, complicaciones respiratorias y favorecen el retiro de la VM al día 28, lo anterior es el sustento que apoya la realización de un mayor número de estudios prospectivos en la edad pediátrica para evaluar estrategias de ventilación con medidas de protección pulmonar.

REFERENCIAS

1. Murray JF, Matthay JM, Luce MR, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138:720-723.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American European Consensus Conference on SDRA. Definitions mechanisms relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-824.
3. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Part 2. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1332-1347.
4. Rubenfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31:S276-S284.
5. Timmons OD, Vernon D. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1991; 119:896-99.
6. Timmons OD, Havens PL, Fackler JC. Predicting death in pediatric patients in acute respiratory failure. *Chest* 1995; 108:789-94.
7. Martín LL, Saporiti AH. Patología Parenquimatosa en Ruza T. Cuidados intensivos Pediátricos. 3ª ed. Ed Norma-Capitel. Madrid. cap 33:770-795.
8. Wyncoll DL, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 1999; 354:407-501.
9. Lorraine BW, Michael AM. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49.
10. Ibarra MS, Alvarado MA, González - Cabello HJ. Aspectos Epidemiológicos de daño pulmonar agudo y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pediátricos. Tesis 2002; HP CMN SXXI IMSS.
11. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D. Clinical Risk for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1995; 151:293-301.
12. Fowler AA, Hamman RF, Good JT. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med.* 1983; 98:593-597.
13. Davis SL, Furman DP, Costarino AT. Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease clinical course and predictor of death. *J Pediatr* 1993; 123:35-45.
14. Ware LB, Matthay MA. The acute distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349.
15. Michael RA. Update on Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respir Care* 2003; 48(3):261-76.
16. Chabot F, Mitchell JA, Gutteridge JM. Reactive oxygen species in acute lung injury. *Eur Respir J* 1998; 11:745-757.
17. Dorado AE, Revilla J. Radicales libres de oxígeno y distress respiratorio agudo. *Rev Cubana Pediatr* 2000; 73(3):214-9.
18. Davis WB, Renard SI, Bitterman PB. Pulmonary oxygen toxicity. Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. *N engl J Med* 1983; 309:878-883.
19. Kolobow T, Moretly MP, Fumagalli R, et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. An experimental study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:312-315.

20. Dreyfuss DG, Soler PB, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1159-1164.
21. James AF, Michael AM. Science review: Mechanisms of ventilator-induced injury. *Critical Care* 2003; 7:233-241.
22. Pinhu LW, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361:332-340.
23. Dueñas CC. Síndrome de lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica. *Rev Colombiana de neumología* 2001; 13:1-6
24. Acute Respiratory distress syndrome: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-1308.
25. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 388:347-354.
26. Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R. Evidence-based medicine in the therapy of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; 28:244-255.
27. Paulson TE, Spear RM, Silva PD. High-frequency pressure-control ventilation with high positive end- expiratory pressure in children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1996; 129:
28. Marini JJ, Gattinoni LA. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004; 32:250-256.
29. Gattinoni LA, Presenti LA, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in several acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256:881-6.
30. 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; 16:372-7.
31. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:355-61.
32. Brochar L, Roudot TF, Roupie E, et al. Tidal Volume Reduction for Prevention of Ventilator- induced Lung Injury in Acute Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1831-1838.

Tabla 1. Estrategia de ventilación mecánica con medidas de protección pulmonar

<p>Volumen corriente (VC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicial de 6ml/kg, ajustado de acuerdo a nivel de presión inspiratoria pico (PIP). • Si la PIP >30cmH₂O disminuir VC 5 a 4ml/kg. • Si la PIP <25 cmH₂O y el VC <6ml/kg. incrementar VC 1ml/kg sin pasar 8ml/Kg. <p>Frecuencia respiratoria (FR)</p> <ul style="list-style-type: none"> • FR necesaria para mantener un pH 7.30-7.45, sin exceder una FR 45 por minuto. • Relación inspiración/expiración = 1:1-1:3. No se usar relación inversa. <p>Oxigenación arterial, FiO₂ y PEEP</p> <ul style="list-style-type: none"> • La combinación de FiO₂/PEEP empleada, se ajusta en cada paciente para mantener una PaO₂ entre 55-80 mmHg o saturación arterial de oxígeno entre 88-95%. • Usar las siguientes combinaciones FiO₂/PEEP 												
FiO ₂	0.3-0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	1
PEEP	5	8	8	10	10	10	12	14	14	16	18	18-25

Fuente: N Engl J Med 2000; 342:1301-1308.

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Característica	Ventilación tradicional n=26	Ventilación con protección pulmonar n=30	P*
Edad (meses)	29.27±40.10	76.57±63.59	.001
Femenino-no. (%)	12(46.2)	16(53.3)	ns
Masculino-no. (%)	14(53.8)	14(46.7)	ns
Peso	11.42±9.50	25.11±22.15	.004
PRIMS	6.04±3.35	14.17±6.29	.000
PaO ₂ /FiO ₂	131.64±77.72	163.22±107.703	.210

*Prueba T de student

Tabla 3. Gérmenes aislados

Agente	n
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Klebsiella</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Streptococcus</i>	3
<i>Candida Albicans</i>	3
<i>Staphylococcus coagulasa neg</i>	3
<i>Candida tropicalis</i>	2
<i>Clamidia</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Aspergillus</i>	1
<i>Leptospira</i>	1
<i>Salmonella</i>	1

Tabla 4. Variables ventilatorias de acuerdo a estrategia de ventilación mecánica

Variable	Ingreso			Día 1			Día 2			Día 3			Retiro de la VM		
	VMT n:26	VMPP n:30	p*	VMT n:26	VMPP n:30	p*	VMT n:17	VMPP n:30	p*	VMT n:13	VMPP n:25	p*	VMT n:13	VMPP n:25	p*
Volumen corriente ml/Kg.	10.1±2.2	6.1±0.6	.001	9.3±0.6	6.8±0.8	.00	8.6±0.6	7.0±1.1	.001	9.0±0.8	7.0±1.1	.001	7.8±2.1	6.3±0.9	0.21
Presión Inspiratoria plco	29.2±7.9	22.9±5.8	.001	31.2±6.7	24.7±5.2	.00	31.0±8.6	25.2±4.9	.01	35.1±7.38	25.2.0±5.5	.00	31.3±12.9	20.9±8.2	.01
Presión media de la vía aérea	13.2±4.7	10.3±3.5	.01	14.7±5.0	12.0±3.6	.03	14.7±5.3	12.9±3.7	.17	16.8±5.3	13.1±3.9	.01	15.2±7.6	9.9±4.9	.03
PEEP	5.2±1.8	5.6±1.6	.43	5.8±2.1	7.1±2.5	.05	5.7±1.8	8.0±2.7	.00	6.3±2.1	8.3±3.0	.02	6.2±2.7	6.2±3.0	.97
FR	31.2±8.3	24.3±7.1	.00	32.1±6.6	26.0±7.8	.00	31.9±8.7	26.8±8.2	.05	34.6±9.4	27.0±7.9	.01	32.2±11.8	22.5±5.5	.01
FIO2	70.3±22.3	52.3±10.0	.001	72.5±25.2	55.6±13.6	.008	71.4±23.1	57.5±13.1	.032	72.3±23.1	57.8±11.9	.050	79.2±20.7	49.2±15.7	.002

*Prueba T de student

VMT Ventilación mecánica tradicional.
 VMPP Ventilación mecánica con protección pulmonar.
 VM Ventilación mecánica
 Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 5. Variables de oxigenación de acuerdo a estrategia de ventilación mecánica

Variable	Ingreso			Día 1			Día 2			Día 3			Retiro de la VM		
	VMT n:26	VMPP n:30	p*	VMT n:26	VMPP n:30	p*	VMT n:17	VMPP n:3	p*	VMT n:13	VMPP n:2	p*	VMT n:13	VMPP n:25	p*
PaO2/FiO2	131.6±77.7	163.2±107.7	ns	120.8±77.6	154.9±91.3	ns	131.2±75.5	147.9±64.0	ns	119.9±83.3	150.5±66.6	.02	119.2±92.3	209.6±89.8	.008
DA-aO2	241.0±124.0	153.2±77.4	.003	238.6±143.5	170.6±86.2	.01	248.9±131.4	175.9±73.5	.04	259.0±132.1	174.6±71.8	.04	289.3±155.1	123.2±102.3	.003
IO	12.9±11.3	9.7±6.9	ns	20.2±20.3	11.0±6.4	.05	17.6±13.0	10.9±5.9	.03	23.9±19.7	10.8±6.5	.03	24.5±19.9	9.6±14.6	.02
IV	33.9±17.3	24.7±21.3	.08	46.0±39.0	27.7±16.1	.01	47.3±32.3	31.2±19.5	.03	59.0±36.4	30.8±20.7	.01	61.4±33.6	20.4±19.1	.01
PaCO2	87.8±25.8	76.2±34.7	ns	74.9±28.47	75.91±25.2	ns	79.2±23.5	78.19±16.7	ns	72.2±30.3	81.8±25	ns	71.6±24.2	91.5±29.4	.04
PaCO2	37.0±9.5	39.3±13.3	ns	42.3±14.5	40.1±11.8	ns	42.1±13.1	41.8±12.8	ns	43.2±14.6	41.4±10.9	ns	49.0±21.3	37.9±10.0	.09

*Prueba T de student

PaO2 Presión arterial de oxígeno

FiO2 Fracción inspirada de oxígeno

DA-aO2 Diferencia alveolo arterial de oxígeno

IO Índice de oxigenación

IV Índice de ventilación

Tabla 6. Complicaciones, mortalidad y retiro de ventilador al día 28 en pacientes con SIRA de acuerdo a estrategia de ventilación mecánica.

Variable	VMT n=16	VMPP n=21	p*
Mortalidad	10(62.5%)	5(23.88%) **	0.02
Destete al día 28	5(31.3%)	16(76.2%) ***	0.01
Complicaciones respiratorias	8(50.0%)	3(14.3%) ****	0.03

* Prueba exacta de Fisher

**RR = 0.38; IC 95% (0.16 - 0.8)

***RR = 2.44; IC 95% (1.13-5.24)

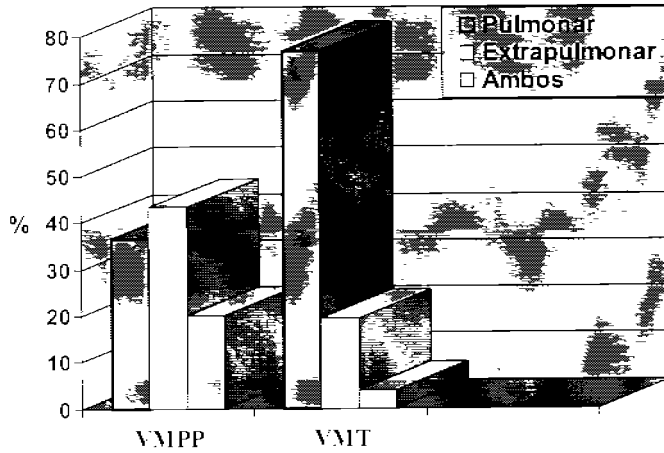
****RR =0.28; IC 95% (0.09-0.9)

Tabla 7. Volumen corriente usado y mortalidad en diferentes estudios clínicos de ventilación mecánica con medidas de protección pulmonar.

Estudio	Volumen corriente reportado		Mortalidad %	
	VMT	VMPP	VMT	VMPP
*Brochard y cols.	10.3	7.1	38	47
*Broker y cols.	10.2	7.3	46	50
*Stewart y cols.	10.8	7.2	47	50
*ARDS net	11.8	6.2	40	31
*Amato y cols.	12	6.0	71	38
Presente estudio	9.0	6.7	62.5	23.8

*Fuente *Critical Care Clinics* 2002; 18:1-13.

Figura 1. Origen de DPA/SIRA en ambos grupos

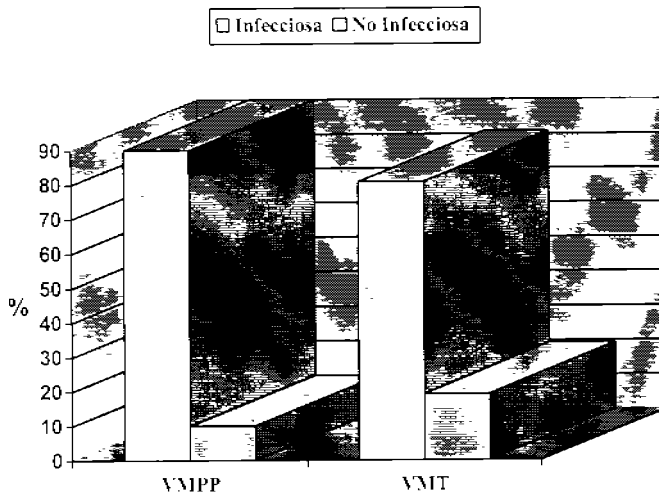


VMPP: ventilación mecánica con protección pulmonar

VMT: ventilación mecánica tradicional

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 2. Causa de DPA/SIRA en ambos grupos



VMPP: ventilación mecánica con protección pulmonar

VMT: ventilación mecánica tradicional

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 3. Motivo de egreso en pacientes con SIRA de acuerdo a niveles de paCO2
 Motivo de Egreso

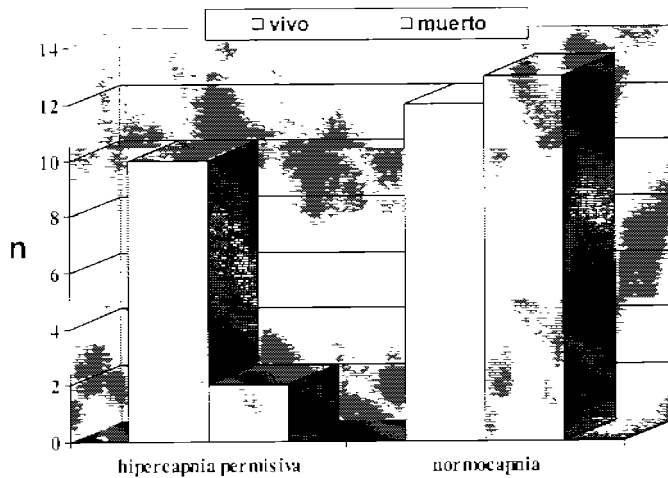
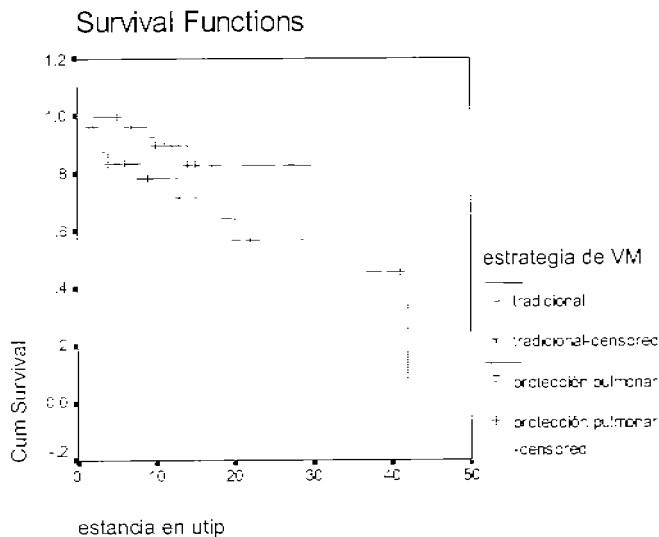


Figura 4. Análisis de supervivencia en ambos grupos para estancia en UTIP.



Método de Kaplan-Meier
 p 0,07