



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”



TITULO

**“METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA EN LA ETAPA TEMPRANA  
DEL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y SU  
IMPACTO EN LA MORTALIDAD.”**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

P R E S E N T A

***DR. GERARDO DÍAZ DIEGO***

TUTOR PRINCIPAL.

**DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ**

---

México, Distrito Federal.

Febrero 2010.



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**“METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA EN LA ETAPA TEMPRANA DEL  
SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y SU IMPACTO EN LA  
MORTALIDAD.”**

**ALUMNO:**

**Dr. Gerardo Díaz Diego**

Residente de 4º. Año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

**ASESORES**

**Dr. Marco Antonio León Gutiérrez**

Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos. Profesor Adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Dr. Rubén Montiel Luna**

Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos. Profesor Asociado del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Suroeste. Unidad de adscripción: HE UMAE CMN SXXI.

### Autor:

Apellido Paterno: Díaz

Materno: Diego

Nombre: Gerardo

Matrícula: 99231499 Especialidad: Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Graduación: 28/02/2010.

### Título de la tesis:

“Metilprednisolona intravenosa en la etapa temprana del síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y su Impacto en la mortalidad.”

### Resumen:

*Antecedentes.* El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) se caracteriza clínicamente por un inicio agudo, hipoxemia severa, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y edema pulmonar no cardiogénico. La evolución de la inflamación sistémica y pulmonar en la primera semana de la ventilación mecánica determina la progresión y los resultados de la enfermedad (resolución o no resolución). La inflamación sistémica inducida por la resistencia al receptor de los glucocorticoides es adquirida en la patogénesis del SIRA no resuelto, el cual es potencialmente reversible con una adecuada y prolongada administración de glucocorticoides.

*Objetivo.* Determinar la mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI de mayo del 2008 a abril del 2009 de los pacientes con el SIRA.

*Material, Pacientes y Métodos.* Se revisaron en la primera parte del estudio expedientes clínicos y radiológicos con diagnóstico de SIRA del mes mayo del 2008 al mes abril del 2009 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en el segundo período se recabaron los datos de los pacientes que ingresaron a la UCI del mes de mayo a julio del 2009.

*Resultados.* Se analizaron a 25 pacientes en el primer período y a 6 pacientes en el segundo período, al comparar ambos grupos se observa disminución de la mortalidad en un 10 %, disminución de los días de ventilación mecánica a 3 días y disminución de la estancia en UCI a 4 días.

*Conclusiones.* La mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI disminuyen al utilizar el protocolo del ARDS network.

Palabras Clave:

1) Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda. 2) Metilprednisolona 3) Mortalidad

Páginas: 30. Tablas: 5

Tipo de Investigación: \_\_\_\_\_

Tipo de Diseño: \_\_\_\_\_

Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud**Dictamen de Autorizado**

CONTÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 23/06/2009

**Estimado Marco Antonio León Gutiérrez****PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

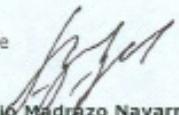
**METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA EN LA ETAPA TEMPRANA DEL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-112

Atentamente

  
**Dr(a). Mario Madrazo Navarro**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

---

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZALEZ**

PROFESOR DEL CURSO  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

# **ASESORES**

---

## **DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ**

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

## **DR. RUBÉN MONTIEL LUNA**

PROFESOR ASOCIADO DEL CURSO  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## **DEDICATORIAS**

A mi Madre por permitirme estar aquí y su apoyo siempre incondicional.

A mi Padre por escucharme y aconsejarme en las decisiones difíciles.

A mi Novia, por hacer realidad mi mayor sueño y estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida.

## INDICE

	Página
ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
HIPÓTESIS	5
OBJETIVOS	5
Material, pacientes y métodos	6
Diseño del estudio	6
Universo de trabajo	6
Descripción de las variables	6
Selección de la muestra	8
Procedimientos	9
Análisis estadístico	10
CONSIDERACIONES ÉTICAS	11
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	11
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN	19
ANEXOS	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

## **“METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA EN LA ETAPA TEMPRANA DEL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD.”**

### **ANTECEDENTES:**

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) se caracteriza clínicamente por un inicio agudo, hipoxemia severa, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y edema pulmonar no cardiogénico.<sup>1</sup> Desde su descripción como una entidad clínica definida en la década de los 60, se han propuesto varias definiciones, en un intento para diagnosticar tempranamente casos de verdadero Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, y excluir a los pacientes que no lo tienen. De estas definiciones, la más aceptada y utilizada es la propuesta en 1994 en la Conferencia Consenso Americana-Europea de SIRA,<sup>2</sup> definiéndose de la siguiente manera: inicio agudo, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, presión de enclavamiento de la arteria pulmonar  $\leq 18$  mmHg con ausencia de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda,  $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 \leq 200$ .

El SIRA consta de tres etapas las cuales son las siguientes:

- Etapa temprana o fase exudativa, la cual tiene una duración de siete días, en la cual existe un desprendimiento de las células epiteliales bronquiales y alveolares, con la formación de membranas hialinas ricas en proteínas en la membrana basal. Los macrófagos que se encuentran adheridos al endotelio capilar migran hacia el espacio alveolar en donde secreta citocinas, interleucinas 1, 6, 8 y 10, y factor de

necrosis tumoral alfa la cual actúa localmente al estimular la quimiotaxis y activar a los neutrófilos.

- Etapa Intermedia o fase proliferativa, la cual va de la primera a la tercer semana, en la cual existe proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, siendo responsables estos de la fibrosis intraluminal e intersticial.

- Etapa tardía o fibrótica, la cual inicia posterior a la tercera semana de iniciada la sintomatología, en la cual el pulmón se encuentra completamente remodelado por tejido de colágeno y la pleura visceral esta engrosada. <sup>1</sup>

El tratamiento del SIRA puede se divide de la siguiente manera de acuerdo a la Conferencia Consenso Americana-Europea: <sup>5</sup>

Tratamiento ventilatorio: el cual se logra con volúmenes corrientes bajos (5-8 ml/kg de peso ideal), pero teniendo como límite una presión meseta de  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, utilizando una FiO<sub>2</sub> de acuerdo al nivel de PEEP, teniendo como objetivo una PaO<sub>2</sub>  $\geq 55$  mmHg y una SpO<sub>2</sub>  $\geq 88$  %. <sup>4</sup>

Tratamiento de apoyo: el cual se logra con estabilidad hemodinámica, lo cual llevara a mantener una adecuada presión de perfusión en los diferentes órganos y sistemas, un adecuado estado nutricional y mediante la prevención de infecciones, localizando la fuente de las ya existentes y erradicando las mismas.

Tratamiento farmacológico: no se recomendaba ningún fármaco cuando se realizo la Conferencia Consenso Americana-Europea, sin embargo a partir de los estudios

realizados por Meduri y cols., y el Consenso Internacional del grupo de trabajo del American College of Critical Care Medicine<sup>6</sup> recomiendan la administración de Metilprednisolona para el tratamiento en etapa temprana del SIRA ya que mejora la oxigenación, reduce los marcadores de inflamación sistémica, los días de estancia en UCI y los días de ventilación mecánica.

Es importante mencionar que se han realizado estudios en la etapa intermedia o fase proliferativa del SIRA con administración de corticoesteroides, tales como los realizados por Bernard y cols.,<sup>7</sup> y Meduri y cols.,<sup>8,9,10</sup> los cuales demostraron incremento en la mortalidad y los días de estancia intrahospitalaria, por lo cual no deben indicarse en esta etapa de la enfermedad.<sup>11</sup>

Por lo tanto, en el SIRA, la evolución de la inflamación sistémica y pulmonar en la primera semana de la ventilación mecánica determina la progresión y los resultados de la enfermedad (resolución o no resolución). La inflamación sistémica inducida por la resistencia al receptor de los glucocorticoides es adquirida en la patogénesis del SIRA no resuelto, el cual es potencialmente reversible con una adecuada y prolongada administración de glucocorticoides, de acuerdo a lo mostrado por Meduri y col.,<sup>3</sup> en estudios controlados realizados en Unidades de Cuidados Intensivos, con disminución estadísticamente significativa de los días de ventilación mecánica, de estancia en UCI y de la mortalidad, por lo que actualmente se utiliza como parte del tratamiento del SIRA en etapa temprana al disminuir la respuesta inflamatoria severa en su fase inicial.

## **JUSTIFICACIÓN**

La unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” es una Unidad de Tercer Nivel de Atención, con un promedio de 857 ingresos anuales de los cuales el 95 % de estos requieren ventilación mecánica controlada.

El SIRA presenta una incidencia del 2.91 % (25 pacientes) en nuestra unidad de etiología tanto pulmonar como extrapulmonar, con una mortalidad (mayo del 2008-abril 2009) del 60 % (15 pacientes), con un promedio de 14 días de estancia en UCI y 12 días de ventilación mecánica para los que sobrevivieron.

La metilprednisolona es parte del tratamiento actual a nivel internacional del paciente con SIRA en etapa temprana (primeras 72 horas) la cual ha demostrado disminuir la mortalidad, días de ventilación mecánica y estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos, y debido que hasta este año se implementa en nuestra unidad el manejo del SIRA con este fármaco consideramos necesario realizar la experiencia en nuestra unidad y comparar nuestros resultados con lo reportado en el año pasado cuando no se utilizaba este fármaco.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

En la actualidad, solo los trabajos del ARDS network <sup>4</sup> y lo realizado por Meduri y cols., <sup>3</sup> han logrado disminuir los días sin ventilación mecánica y la mortalidad en el SIRA. Para mejorar la función pulmonar en el paciente con SIRA es de vital importancia disminuir la respuesta inflamatoria severa en su fase inicial, siendo los glucocorticoides fármacos que han demostrado disminuir los mediadores inflamatorios, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿El uso de metilprednisolona intravenosa en pacientes con SIRA en etapa temprana modificara la mortalidad, el tiempo de ventilación mecánica y los días de estancia en UCI?

## **HIPOTESIS:**

Hipótesis nula:

La mortalidad, el tiempo de ventilación mecánica y los días de estancia en UCI no se modifican cuando se comparan los pacientes con SIRA del período mayo del 2008-abril del 2009 con los del período mayo-julio del 2009 con administración intravenosa de Metilprednisolona en etapa temprana del SIRA.

Hipótesis alterna:

La mortalidad, el tiempo de ventilación mecánica y los días de estancia en UCI se modifican cuando se comparan los pacientes con SIRA del período mayo del

2008-abril del 2009 con los del período mayo-julio del 2009 con administración intravenosa de Metilprednisolona en etapa temprana del SIRA.

### **OBJETIVOS:**

Determinar la mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI de mayo del 2008 a abril del 2009 de los pacientes con el SIRA.

Determinar la mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI en los meses de mayo, junio y julio del 2009 en forma prospectiva sin administración de metilprednisolona intravenosa en etapa temprana en el SIRA para posteriormente determinar la mortalidad con la administración de metilprednisolona.

Comparar la mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI entre mayo del 2008 a abril del 2009 y de mayo a julio del 2009 sin administración de metilprednisolona y posteriormente con la administración de metilprednisolona en etapa temprana en el SIRA en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos.

## **MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:**

- 1. Diseño del estudio:** Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, comparativo, ciego simple.
- 2. Universo de trabajo:** Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social que cumplan los criterios de SIRA.

### **3. Descripción de las variables:**

#### **Variable independiente:**

- Metilprednisolona
- SIRA

#### **Variable dependiente:**

- Mortalidad
- Días de ventilación mecánica
- Días de estancia en UCI

#### **Descripción operativa de las variables**

##### **Independiente:**

- Metilprednisolona: esteroide sintético del grupo de los glucocorticoides, el cual se administrará en bolos intravenosos cada 6 horas, una dosis de carga de 2 mg/kg será seguida por 2 mg/kg/día por 14 días, 1 mg/kg/día del día 15 al día 21, 0.5

mg/kg/día del día 22 al día 28, 0.25 mg/kg/día los días 29 al 30 y 0.125 mg/kg/día en los días 31 y 32.

- SIRA en etapa temprana: manifestación clínica de la lesión pulmonar aguda dentro de las primeras 72 horas de su inicio, que se caracteriza por un inicio agudo, hipoxemia severa, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y edema pulmonar no cardiogénico. Sus criterios diagnósticos son:
  - Inicio agudo
  - Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax
  - Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar  $\leq 18$  mmHg con ausencia de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda
  - $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 \leq 200$

**Dependiente:**

- Mortalidad: número de pacientes fallecidos con SIRA entre el número total de pacientes ingresados al estudio con SIRA y se expresa en porcentaje.
- Días de ventilación mecánica: número de días en los cuales el paciente respira a través de una vía aérea artificial con la asistencia de un ventilador mecánico desde el diagnóstico de SIRA hasta el día que se extuba.

- Días de estancia en UCI: número de días en los cuales el paciente se encontró en la Unidad de Cuidados Intensivos. desde que se realiza el diagnóstico de SIRA hasta que se egresa a hospitalización.

**Variable de confusión:**

Ninguna

**4. Selección de la muestra:**

- Pacientes con SIRA en etapa temprana en el periodo de mayo, junio y julio del 2009.

**a) Tamaño de la muestra:**

- Número de pacientes con el diagnóstico de SIRA en etapa temprana a los que se les aplica Metilprednisolona intravenosa en los meses de mayo, junio y julio del 2009.

**b) Criterios de selección:**

I. Criterios de inclusión:

- Pacientes con criterios para SIRA
- Edad mayor a 18 años

II. Criterios de exclusión:

- No participar en otra investigación

- Quemaduras extensas
- Infecciones fúngicas severas
- Enfermedad terminal con una sobrevida estimada menor a tres meses
- VIH positivo
- Terapia citotóxico en tres semanas previas
- Malignidad con una mortalidad esperada mayor al 50 % en seis meses
- Enfermedad hepática crónica severa (Child-Pugh clase C)
- Enfermedad que requirió uso de metilprednisolona con dosis mayores de 0.5 mg/kg/d
- Embarazo

### III. Criterios de eliminación

- Complicaciones relacionadas al uso de Metilprednisolona:
  - Sangrado gastrointestinal
  - Perforación de víscera hueca
  - Infección por hongos en mas de dos sitios

### **5. Procedimientos:**

Previa aprobación del protocolo por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y durante la entrega de guardia matutina el medico residente encargado del estudio recabara el nombre del paciente y se dirigirá a la cama del mismo, en el expediente clínico se verificara que la edad de los pacientes sea mayor a 18 años, y se determinara si

los pacientes cumplen con los criterios de selección. La persona legalmente responsable del paciente que acepte participar en el estudio de investigación firmara una carta de consentimiento informado, Habiéndose firmado el consentimiento informado, el médico tratante además de establecer el tratamiento integral en este tipo de pacientes, como parte del estudio indicara la administración de metilprednisolona diariamente en bolos intravenosos cada 6 horas, una dosis de carga de 2 mg/kg será seguida por 2 mg/kg/día por 14 días, 1 mg/kg/día del día 15 al día 21, 0.5 mg/kg/día del día 22 al día 28, 0.25 mg/kg/día los días 29 al 30 y 0.125 mg en los días 31 y 32. Se tomaran cultivos cuando el paciente inicie el tratamiento con Metilprednisolona, los cuales se revisaran diariamente para descartar la presencia de infección por hongos en más de dos sitios. Además diariamente se realizara monitoreo establecido en la unidad para este tipo de pacientes como son: presión arterial media, presión venosa central, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, SpO<sub>2</sub>, parámetros del ventilador, APACHE II, uso de medicamentos vasopresores, gasometría ( PaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno) índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub>).

Se dará seguimiento a los 32 días y al final del estudio se concentraran los resultados los cuales serán analizados estadísticamente.

## **6. Análisis estadístico:**

Las variables cualitativas se presentarán en números absolutos y porcentajes.

Las variables cuantitativas se presentarán en medias con desviación STD ó medianas.

Para búsqueda de diferencias entre variables cualitativas de grupos independientes se realizarán mediante la  $\chi^2$  ó prueba exacta de Fisher y para variables cuantitativas mediante t Student ó U Mann-Withney dependiendo de la distribución de los datos, considerando todo valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## **CONSIDERACIONES ETICAS:**

En caso de que el paciente durante el protocolo de investigación presentara una complicación como sangrado gastrointestinal, perforación de víscera hueca o infección por hongos en más de dos sitios, el paciente será excluido del mismo y se dará tratamiento a cada complicación que se presente de acuerdo a lo establecido por su médico tratante en la UCI.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

### **Recursos humanos:**

Médicos especialistas en Medicina del Enfermo en estado crítico

Enfermeras de la Unidad de Cuidados Intensivos

### **Recursos materiales:**

Metilprednisolona

Ventiladores mecánicos

Radiografía de tórax

Laboratorios con gasómetro para la realización de gasometrías

Hojas de enfermería y de indicaciones

### **Recursos Financieros:**

No

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>
<b>Elaboración del protocolo</b>	x			
<b>Recolección de datos</b>	x	x	x	x
<b>Análisis de datos</b>				x
<b>Reporte de resultados</b>				x
<b>Elaboración de tesis</b>				x

## RESULTADOS

En el primer periodo del mes de mayo del 2008 al mes de abril del 2009 se incluyeron 25 pacientes, en el segundo período del mes de abril del 2009 al mes de julio del 2009 fueron seis pacientes, con las siguientes características demográficas (tabla 1):

Tabla 1: Características demográficas

Características	Período 1	Período 2
	Mayo 2009- Abril 2009	Mayo-Julio 2009
Total pacientes	25	6
Edad	53.2±15.3	50.1±15.3
Masculino	13	3
Femenino	12	3
Condiciones que precipitaron el SIRA:		
- Neumonía	16 (64 %)	4 (66.6 %)
- Sepsis abdominal (extrapulmonar)	9 (36 %)	2 (33.33 %)

En el primer período del mes de mayo 2008 al mes de abril del 2009 de 25 pacientes fallecieron 15 (60 %) y sobrevivieron 10 pacientes (40 %), siendo las principales causas para la presentación del SIRA la neumonía en 16 pacientes (64 %) y la sepsis abdominal en 9 pacientes (36 %).

En el segundo período del mes de mayo del 2009 al mes de julio del 2009 de seis fallecieron 3 pacientes (50 %) y vivieron 3 pacientes (30 %), siendo en este grupo

las principales causas para la presentación del SIRA la neumonía en 4 pacientes (66.66 %) y la sepsis abdominal en 2 pacientes(33.33 %).

Las variables recolectadas del los grupos en estudio se presentan en la tabla 2, 3 y 4:

Tabla 2: Variables del período del mes de mayo del 2008–abril 2009

<b>Variables</b>	<b>Vivos</b>	<b>Muertos</b>	<b>p</b>
Número	10	15	
PAM	85.5	68	.000
FC x ´	81	99	.001
FR x ´	20	25	.000
Temp.	37	36	.006
SpO2	90	87	.001
APACHE II	14.5	16	.042
Vasopresores	SI	SI	
PaO2	91.5±12.24	76.46±10.87	.006
Saturación arterial de O2	90	88	.001
Índice de Kirby (PaO2/FiO2)	117.5	72	.000
Presión plateau (cmH2O)	30	38	.001
Volumen corriente (ml/kg)	7.5±	12.4±	.000
Días con ventilación mecánica	11.5	14	.316
Días de estancia en UCI	13.5	14	.911

Tabla 3 Variables del período mayo-julio 2009

Variable	Vivos	Muertos	p
Número	3	3	
PAM	80	70	.184
FC x´	90	110	.050
FR x´	20	25	.034
Temp.	37	36	.158
SpO2	92	85	.077
APACHE II	14	17	.658
Vasopresores	SI	SI	
PaO2	85	65	.050
Saturación arterial de O2	92	85	.050
Índice de Kirby (PaO2/FiO2)	132	72	.050
Presión plateau (cmH2O)	25	36	.001
Volumen corriente (ml/kg)	6.2±	11.8±	.023
Días con ventilación mecánica	6±2	12±2	0.21
Días de estancia en UCI	8±2	12±2	0.70

Tabla 4: comparación entre el primer período del mes de mayo del 2008-abril del 2009 y el segundo período del mes de mayo-julio del 2009.

Variable	Primer período	Segundo período	p
Número	25	6	
PAM	72	75	.671
FC x´	86	102	.57
FR x´	22.5	22.5	1
Temp.	36.5	36.5	1
SpO2	88	90	.879
APACHE II	15	15.7	.118
Vasopresores	si	si	.213
PaO2	88	82	.210
Saturación arterial de O2	89	92	.342
Índice de Kirby (PaO2/FiO2)	112	125	.108
Presión plateau (cmH2O)	37	28	.018
Volumen corriente (ml/kg)	11.5	6.5	.032
Días con ventilación mecánica	12	9	.050
Días de estancia en UCI	14	10	.045
Mortalidad	15 (60 %)	3 (50 %)	.05

Al comparar el primer período del mes de mayo del 2008 al mes de abril del 2009 (sobrevivientes y no sobrevivientes) con el segundo período del mes de mayo-julio 2009 (sobrevivientes y no sobrevivientes) se observa disminución de la mortalidad

en un 10 %, disminución de los días de ventilación mecánica a 3 días y disminución de la estancia en UCI a 4 días, teniendo estas tres variables significancia estadística.

Tabla 5: comparación entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes del primer período del mes de mayo del 2008-abril del 2009 y el segundo período del mes de mayo-julio del 2009.

Variables	Sobrevivientes Primer período	sobrevivientes Segundo período	p	No sobrevivientes	No sobrevivientes	p
Número	10	3		15	3	
PAM	85	80	.553	68	70	.553
FC x´	81	90	.090	99	110	.084
FR x´	20	20	1	25	25	.073
Temp.	36.95±.64	37±1	.918	36	36	.432
SpO2	90	92	.727	87	85	.150
APACHE II	14.5	14	.734	16	17	.952
Vasopresores	SI	SI		SI	SI	
PaO2	92.5	85	.173	76	65	.123
Saturación arterial de O2	90	92	.300	87.13±1.80	85±3	.110
Índice de Kirby (PaO2/FiO2)	117.5	132	.269	72	72	1
Presión plateau (cmH2O)	30	25	.016	38	36	.562
Volumen corriente (ml/kg)	7.5±	6.2±	.024	12.4±	11.8±	.792
Días con ventilación mecánica	11.5	6	.014	14	12	.553
Días de estancia en UCI	14±3.36	8±2	.015	14	12	.553

## DISCUSION

Desde que se describe por primera vez el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Adulto, ha presentado una mortalidad muy alta, para lo cual se han empleado múltiples tratamientos los cuales no habían impactado en la mortalidad. Es hasta el estudio del ARDS network<sup>4</sup> en el 2000 cuando logra disminuirse la mortalidad un 7.8 % al establecerse un protocolo de manejo ventilatorio cuya característica fue limitar las presiones de la vía aérea con un volumen corriente bajo (presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, volumen corriente de 5-8 ml/kg). Es hasta el estudio de Meduri<sup>3</sup> en el 2007 cuando con la administración de metilprednisolona al disminuir la respuesta inflamatoria en la fase temprana del SIRA que se observa mejoría en la función pulmonar por la puntuación de LIS (lung injury score) y disminución de los días sin ventilación mecánica.

El presente estudio se realizara en tres períodos: el primer período del estudio se realizo de forma retrospectiva de los meses de mayo del 2008 al mes de abril del 2009, el segundo período se realizo de forma prospectiva de los meses de mayo a julio del 2009 utilizándose el protocolo de ventilación del ARDS network (limitación de la presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, con un volumen corriente bajo de 5-8 ml/kg) y el tercer período el cual se realizara de forma prospectiva en el cual se

utilizara el protocolo de ventilación del ARDS network con administración de metilprednisolona en etapa temprana del SIRA.

En el primer período observamos que la mortalidad es del 60 %, con 11.5 días de ventilación mecánica y 13.5 días de estancia en UCI en los pacientes que sobrevivieron y en los que no sobrevivieron 14 días de ventilación mecánica y 14 días de estancia en UCI.

En el segundo período al utilizar el protocolo de ventilación del ARDS network (limitación de la presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, con un volumen corriente bajo de 5-8 ml/kg) disminuye la mortalidad al 50 %, con 6 días de ventilación mecánica y 8 días de estancia en UCI en los pacientes que sobrevivieron, y en los que no sobrevivieron 12 días de ventilación mecánica y 12 días de estancia en UCI, por lo que se presenta una significancia estadística al disminuir los días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI.

Por lo que al administrar metilprednisolona intravenosa en la etapa temprana del SIRA determinaremos si las variables mortalidad, días con ventilación mecánica y días de estancia en UCI disminuyen tal y como lo demostró Meduri y cols.<sup>3</sup> Todo esto debido a la disminución de la respuesta inflamatoria sistémica en la etapa inicial del SIRA.

## CONCLUSION

Esta establecido que el tratamiento ventilatorio de acuerdo al protocolo del ARDS network y la utilización de metilprednisolona en la etapa temprana del SIRA son los dos únicos tratamientos disponibles en la actualidad que han logrado disminuir la mortalidad, así como la estancia en UCI y los días con ventilación mecánica, sin embargo, deben emplearse todas las variables de monitoreo para evitar un manejo inadecuado en el tratamiento y con base en los resultados obtenidos en la presente investigación podemos concluir que en los pacientes con SIRA en etapa temprana:

1. La mortalidad disminuyó en un 10 % en los pacientes del segundo período (mayo-julio 2009) con respecto al primer período (mayo 2008-abril 2009) al utilizar el protocolo de ventilación del ARDS network (limitación de la presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, con un volumen corriente bajo de 5-8 ml/kg).
2. Los días de ventilación mecánica disminuyeron a 6 días en los pacientes del segundo período (mayo-julio 2009) con respecto al primer período (mayo 2008-abril 2009) al utilizar el protocolo de ventilación del ARDS network (limitación de la presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, con un volumen corriente bajo de 5-8 ml/kg).
3. Los días de estancia en UCI disminuyeron a 8 días en los pacientes del segundo período (mayo-julio 2009) con respecto al primer período (mayo 2008-abril 2009) al utilizar el protocolo de ventilación

del ARDS network (limitación de la presión plateau  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O, con un volumen corriente bajo de 5-8 ml/kg).

4. Esperaremos la finalización del tercer período al utilizar metilprednisolona en etapa temprana del SIRA para comparar los resultados del tercer período con los periodos del mes mayo del 2008-abril 2009 y el período mayo-julio del 2009 y así determinar el impacto en la mortalidad con el uso de metilprednisolona.

## ANEXOS:

ANEXO 1

MEXICO DF, A \_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE 2007

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **Protocolo de Investigación Metilprednisolona intravenosa en la etapa temprana del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y su impacto en la mortalidad.**

Por este medio hago constar que el Médico Residente Gerardo Díaz Diego de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional me ha explicado en forma clara que mi paciente \_\_\_\_\_, que se encuentra hospitalizado en la cama \_\_\_\_\_ con el número de afiliación \_\_\_\_\_ tomará parte en el protocolo de Investigación Metilprednisolona en la etapa temprana del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y su impacto en la mortalidad.

De igual forma se me informó que la Metilprednisolona puede mejorar los días de estancia en UCI, los días con ventilación mecánica y la mortalidad, y que como efectos adversos se podrá presentar infección por hongos en mas de dos sitios, sangrado gastrointestinal y perforación de víscera hueca, lo cual si llegase a presentarse sería motivo para excluir a mi paciente del estudio de investigación y se dará tratamiento a dichas complicaciones con base a lo establecido por su médico tratante. Asimismo no se realizarán procedimientos o intervenciones no necesarias, únicamente se realizarán mediciones, que son práctica habitual de cualquier Unidad de Cuidados Intensivos.

AUTORIZO

NOMBRE: \_\_\_\_\_

PARENTESCO:

\_\_\_\_\_

MEDICO

INVESTIGADOR: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TESTIGO

NOMBRE:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TESTIGO

NOMBRE:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



corriente									
Índice de Kirby (PaO2/FiO2)									
Ventilación mecánica									

ANEXO 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y MEDICINA CRÍTICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G" CMN SXXI

HOJA DE CONCENTRACIÓN DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Afiliación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_

Diagnósticos \_\_\_\_\_

Fecha	Vivos	Muertos
Hora		
PAM		
FC x´		
FR x´		
Temp.		
SpO2		
APACHE II		
Vasopresores		
PaO2		
Saturación		

<b>arterial de O2</b>		
<b>Índice de Kirby (PaO2/FiO2)</b>		
<b>Presión plateau</b>		
<b>Volumen corriente</b>		
<b>Días con ventilación mecánica</b>		
<b>Días de estancia en UCI</b>		

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-1349.
2. Bernard, GR, Artigas, A, Brigham, KL, et al The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-824.
3. Meduri GU, Golden E, et al. Methylprednisolone **Infusion in** Early Severe **ARDS\*** Results of a Randomized Controlled Trial. *Chest* 2007; 131: 954-963.
4. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. 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.
5. Bernard, GR, Artigas, A, Brigham, KL, et al The American–European Consensus Conference on ARDS, Part 2 Ventilatory, Pharmacologic, Supportive Therapy, Study Design Strategies and Issues Related to Recovery and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1332-47.
6. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine *Crit Care Med* 2008; 36: 1937-49.
7. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1565-70.

8. Meduri GU, Belenchia JM, Estes RJ, Wunderink RG, el Torky M, Leeper KV Jr. Fibroproliferative phase of ARDS: clinical findings and effects of corticosteroids. Chest 1991; 100: 943-52.
9. Meduri GU, Chinn AJ, Leeper KV, et al. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late ARDS: patterns of response and predictors of outcome. Chest 1994; 105: 1516-27.
10. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 159-65.
11. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354: 1671–1684