



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA, MORTALIDAD Y FACTORES ASOCIADOS AL
SDRA PRIMARIO VS SECUNDARIO EN LA UTIP DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DRA. TERESA DE JESÚS VÁZQUEZ
LOREDO

ASESORA DE TESIS:

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F

Febrero 2011



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
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDÉRICO GOMEZ"
SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO

TESIS

**PREVALENCIA, MORTALIDAD Y FACTORES ASOCIADOS AL SDRÁ PRIMARIO
VS SECUNDARIO EN LA UTIP DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

PRESENTA

DRA. TERESA DE JESÚS VÁZQUEZ LOREDO

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica

AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE:

Por el sacrificio que día a día otorgó para que mis metas fueran alcanzadas. Por su amor incondicional.

A MI PADRE:

Por ayudarme a que cada día me desarrollara como persona y como profesionalista.

A DIOS:

Por su luz que me guía en el camino, ser mi padre celestial, fundador de todos mis días.

A MIS HERMANAS:

Por su apoyo incondicional para que llevara a cabo mis sueños, sin cuya ayuda no hubiese sido posible la realización de mis estudios.

INDICE

	PAGINA
Índice	4
Introducción	5
Antecedentes	8
Establecimiento del problema	20
Justificación	21
Objetivos del estudio	22
Metodología desarrollada	23
Factibilidad y aspectos éticos	26
Resultados y análisis	28
Discusión	31
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Anexos	36

INTRODUCCION

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una de las entidades que ocasiona mayor mortalidad o morbilidad grave en los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos. Es un síndrome clínico secundario a una lesión pulmonar (primario) o extra pulmonar (secundario) aguda, que conduce al daño de la membrana alveolo capilar pulmonar, con aumento de la permeabilidad.

Fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh et al, quienes describieron a doce pacientes con dificultad respiratoria aguda y cianosis refractaria a la terapia con oxígeno, con disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados difusos evidentes en la radiografía de tórax.

En 1988, se propuso una definición ampliada que cuantificaba el empeoramiento de la fisiología respiratoria a través del uso de un sistema marcador de lesión pulmonar de cuatro puntos (puntaje de Murray). Se basa en el nivel de PEEP, el rango de presión parcial de oxígeno arterial con la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), la distensibilidad pulmonar estática y el grado de infiltración evidente en la radiografía de tórax. Otros factores incluidos fueron la enfermedad o desorden clínico desencadenante y la presencia o ausencia de disfunción orgánica no pulmonar. Este puntaje fue ampliamente usado para cuantificar la gravedad de la lesión pulmonar, tanto en investigación como en trabajos clínicos, pero tuvo la limitación que no pudo predecir el pronóstico durante las primeras 24 a 72 horas después del comienzo, lo cual condiciona su uso clínico. Cuando este puntaje se utilizaba, durante los cuatro a siete días, valores por arriba de 2.5 o mayores podían ser predictivos de una mala evolución, con necesidad de ventilación mecánica prolongada.

Desde el año de 1994 se utiliza la definición recomendada por el Comité de la Conferencia de Consenso Estadounidense-Europea (American European Consensus Conference Committee). Esta definición tuvo dos ventajas; primero, reconoció que la gravedad de la lesión pulmonar varía entre pacientes con hipoxemia menos grave (definida por el rango PaO_2/FiO_2 de 300 o menos), quienes tienen lesión pulmonar aguda (LPA) y aquellos que tienen hipoxemia más grave (definidos por PaO_2/FiO_2 de 200 o menos) quienes tienen el SDRA. Segundo, su aplicación clínica es sencilla, este hecho favorable a primera vista tiene la desventaja que no considera a los otros factores que influyen sobre el pronóstico, como la causa subyacente y la afectación o no de otros sistemas orgánicos. No obstante, la aceptación general de la definición del consenso de 1994 y del sistema marcador de lesión pulmonar mejoró la normalización de la investigación y los trabajos clínicos.

El SDRA es una afección devastadora, a menudo fatal, que afecta a más de un millón de pacientes en el mundo cada año. Desde su primera descripción hace más de treinta años, aún es difícil de tratar y se asocia con elevada mortalidad.

El SDRA es un proceso desencadenado por una respuesta inflamatoria exagerada en el pulmón. El común denominador del SDRA es la hipoxemia, con dificultad respiratoria progresiva y aumento del trabajo respiratorio, la afección desencadenante tiene influencia en la clínica del paciente, pero es frecuente la existencia simultánea de signos de condensación y de edema pulmonar en la auscultación pulmonar.

La terapéutica específica del SDRA tiene como objetivo principal optimizar el aporte de oxígeno, para ello se utilizan: 1) Medidas de sostén general (óptima hemodinamia, nutrición enteral precoz, etc.); 2) Tratamiento de la enfermedad de base (según la etiología); 3) asistencia respiratoria mecánica con medidas de protección pulmonar y 4) prevención de la aparición de complicaciones.

El trabajo de Amato et al., de ventilación protectora, si bien tuvo resultados controvertidos, contribuyó de manera significativa al tratamiento de este síndrome, mejoró la supervivencia a los 28 días y disminuyó el barotrauma. Esto se logró con la prevención del colapso persistente de las unidades reclutables y la reducción de la reapertura pulmonar cíclica y el estiramiento durante la ventilación mecánica. En el año de 2000, la red de SDRA informó que la disminución del volumen corriente de 12 ml/kg a 6 ml/kg lograba disminuir la mortalidad en un 22% en los pacientes con SDRA. Este hallazgo es la demostración de que la lesión pulmonar iatrogénica inducida por la ventilación mecánica ha contribuido inadvertidamente a la alta mortalidad asociada con este síndrome.

Es importante la diferencia de la etiología (lesión directa o indirecta), ya que el comportamiento de la mecánica pulmonar y la instalación de la estrategia ventilatoria son diferentes. La lesión pulmonar directa daña inicialmente el epitelio alveolar y el indirecto principalmente el endotelio, aunque es probable que puedan coexistir las dos situaciones.

La causa de muerte en los pacientes con SDRA/DPA es la sepsis o bien la disfunción orgánica múltiple más allá de la falla respiratoria. Bone RC y col., sugieren que los pacientes con grandes problemas para la oxigenación durante la primera semana tienen una tasa de mortalidad mayor que aquellos con índices de oxigenación menores. Actualmente tenemos reportes recientes que sugieren que los pacientes han mejorado sus expectativas de vida en relación a los años anteriores. Actualmente en el Centro Médico de Seattle reportó una tasa de mortalidad de 918 pacientes con diagnóstico de SDRA de 68% en el año de 1987 y para el año de 1993 una disminución importante hasta ubicarse en el 36%. Esta disminución importante se debe a varios

factores pero fundamentalmente a los tratamientos empleados según la etiología del SDRA y al inicio temprano de los mismos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia y mortalidad del Síndrome de dificultad respiratoria aguda primario vs secundario en los últimos 5 años en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"?

ANTECEDENTES

El síndrome de dificultad respiratoria aguda se define por un edema pulmonar no cardiogénico y una falla respiratoria en pacientes gravemente enfermos. Actualmente se reconoce que es la enfermedad sistémica con comienzo agudo, dinámico, como resultado de una reacción inflamatoria difusa y grave de la unidad alvéolo-capilar con pérdida de la integridad endotelial, ocasionando un incremento de la permeabilidad y formación de edema pulmonar no cardiogénico. El diagnóstico es clínico, establecido por el desarrollo de un nuevo infiltrado bilateral pulmonar y una hipoxemia severa sin falla cardíaca congestiva.⁽¹⁾ La incidencia de SDRA en la población de alto riesgo no está bien establecida, pero rangos estimados prospectivos de 1.5 a 12.9 casos por 100 000 personas por año desarrollan criterios diagnósticos. La causa más común de SDRA es la infección severa, con aproximadamente la mitad de los casos. Dentro de estas infecciones se pueden involucrar enfermedades localizadas (tales como neumonías) o enfermedades sistémicas incluyendo sepsis, sepsis severa y choque séptico. Las condiciones relacionadas a sepsis, particularmente las infecciones por gram negativos son también asociadas a falla orgánica múltiple con o sin falla respiratoria progresiva. La disfunción orgánica múltiple es la mayor causa de muerte en SDRA y el rango de mortalidad de dicha disfunción con SDRA es de aproximadamente 40%.^(2,3)

La conferencia del Consenso Americano-Europeo en SDRA lo definió de manera formal en 1994 con cinco elementos fundamentales^(3,4)

- 1.- Enfermedad aguda coexistente.
- 2.- Hipoxemia persistente a pesar de altas concentraciones de oxígeno suplementario: Índice PaO_2/FiO_2 (Kirby) menor a 300 definiéndolo como daño pulmonar agudo y con un Kirby menor de 200 como SDRA.
- 3.- Disminución progresiva de la distensibilidad pulmonar: Esto en menores cambios de volumen corriente por unidad de presión transpulmonar.
- 4.- infiltrado agudo pulmonar con expresión radiológica.
- 5.- Ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva: Presión en cuña pulmonar menor de 18 mmHg y /o sin datos de falla ventricular izquierda.

La incidencia exacta del SDRA es difícil de medir en parte por los problemas intrínsecos relacionados a la definición y además porque sigue aun siendo una patología aun no infra diagnosticada. Aproximadamente el 7% de los pacientes admitidos a la UCI desarrollan SDRA y pacientes con ventilación mecánica con falla respiratoria aguda la

Es importante la diferenciación en la etiología (lesión directa o indirecta) ya que el comportamiento de la mecánica pulmonar y la instalación de la estrategia de ventilación son diferentes. La lesión pulmonar directa daña inicialmente el epitelio alveolar y el indirecto principalmente el endotelio, aunque es probable que puedan coexistir las dos situaciones. Durante la fase temprana podemos observar en la lesión directa consolidación y en la indirecta edema intersticial y colapso, por lo que las causas más comunes para cada grupo son:⁽¹⁴⁾

Gattoni en 1998 propuso la distinción entre SDR pulmonar y extra pulmonar, esta división originó que puede tener una implicación clínica significativa ya que pacientes pueden responder de manera diferente a varios tratamientos incluyendo la ventilación mecánica. Así la predisposición por factores de riesgo también se piensa es potencialmente influyente en el mejor resultado clínico como por ejemplo la mortalidad. Sin embargo datos adicionales han fallado en mostrar alguna distinción reproducible. Sin tener un punto claro si el ambiente puede producir alguna diferencia entre los dos grupos en términos de mortalidad con o sin una intervención específica y pocos estudios en la actualidad reportan resultados específicos sobre mortalidad entre ambos grupos.^(8,12)

La mayoría de los estudios recientes reportan una incidencia varía de 11 % a 23%. Actualmente estudios recientes publicados por Eisner y colaboradores identificaron igual proporción de pacientes con SDR pulmonar y extra pulmonar. La neumonía es la causa más frecuente en la lesión directa pulmonar seguida de la aspiración de contenido gástrico y trauma pulmonar. La sepsis no relacionada a pulmón, es usualmente producida por infecciones de gram negativos siendo la más prevalente y causa letal en la lesión indirecta.⁽¹⁵⁾ El rango de mortalidad en el SDR pulmonar y extra pulmonar varía considerablemente. Sunthraligan y colaboradores mostraron un incremento en la mortalidad en el grupo de etiología directa, mientras que Eisner y colaboradores no encontraron relación entre las lesiones pulmonares directas y su mortalidad incrementada. Angus midió la calidad de sobrevivida en pacientes con SDR pulmonar en el primer año y observó que dicha calidad de sobrevivida en los pacientes que sobrevivieron se encuentra marcadamente dañada. Recientemente Parker encontró que la calidad de vida fue similar en pacientes con SDR primario que secundario a los 3 meses de sobrevivida pero a los 12 meses los pacientes con SDR pulmonar tuvieron mejor calidad de vida.⁽¹⁷⁾

LESION PULMONAR DIRECTA	LESION PULMONAR INDIRECTA
<p>Causas frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neumonias de cualquier etiología - Aspiración de contenido gástrico <p>Causas menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trauma torácico - Embolismo graso - Casi ahogamiento - Lesión por inhalación (humo, tóxicos) - Lesión pulmonar por reperfusión 	<p>Sepsis</p> <p>Trauma severo no torácico con choque</p> <p>Transfusiones masivas</p> <p>Fracturas múltiples</p> <p>Bomba extracorpórea</p> <p>Sobredosis de drogas (opiáceos, tiazidas, otros)</p> <p>Pancreatitis aguda</p> <p>CID</p> <p>Quemaduras extensas</p>

El SDRA es una expresión clínica de un grupo de procesos diversos que producen un daño alveolar generalizado. A pesar de la causa el daño pulmonar causa que el fluido atraviese la barrera alveolo-capilar y produce suficiente edema pulmonar causando la manifestación fisiológica cardinal del síndrome que es la hipoxemia refractaria. La estructura alveolo-capilar normalmente provee una superficie grande de intercambio de gas y una barrera entre el gas alveolar y el flujo sanguíneo capilar. El daño difuso de la región alveolar ocurre en la fase exudativa aguda de la lesión pulmonar del SDRA. Este daño involucra a ambas fases tanto el endotelio como el epitelio y hay una disrupción de la función de la barrera pulmonar, con paso de fluido, inactivación del surfactante, causando inflamación y produciendo un intercambio gaseoso anormal y pérdida de la complianza pulmonar. Estos eventos son reflejados en la presencia de infiltrados bilaterales, los cuales son indistinguibles por radiografía convencional de un edema pulmonar cardiogénico. ⁽¹⁰⁾ La tomografía computarizada pulmonar frecuentemente demuestra áreas heterogéneas de consolidación y atelectasias, predominantemente en el pulmón dependiente y a nivel patológico se encuentra un daño pulmonar difuso, incluyendo lesión capilar, áreas que exponen la membrana basal epitelial alveolar. Encontrándose además membranas hialinas en los espacios alveolares y un edema rico en proteínas y células inflamatorias. El espacio intersticial, los ductos alveolares, los pequeños vasos y capilares también contienen macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. ^(11,12)

El DAP y el SDRA son entidades en donde se manifiesta un edema alveolar de origen no cardiogénico, infiltrados difusos, hipoxemia intensa y fibrosis como parte de la lesión

final, en cierto porcentaje de pacientes. Se produce una ruptura de alguna de las estructuras de la unidad alvéolo capilar. Dicha unidad está formada por las células endoteliales, membrana endotelial, intersticio, células epiteliales y membrana epitelial. Una vez que hay una ruptura de alguna de estas estructuras hay salida de líquido al espacio intersticial; el epitelio y el endotelio actúan como membranas semipermeables y el flujo de líquido se describe a través de la ecuación de Starling. En una situación normal las presiones hidrostáticas y los gradientes osmóticos tienden a arrastrar líquido en sentido contrario; en el pulmón normal continuamente hay salida de líquido del espacio intravascular al espacio intersticial, que es reabsorbido en parte también por el sistema linfático. Otra forma de mantener esto, es a través del transporte iónico activo de sodio que se encuentra localizado en el epitelio. El edema pulmonar de origen cardiogénico ocurre cuando existe incremento de la presión auricular izquierda secundaria a disfunción ventricular más incremento de la presión microvascular pulmonar, con trasudado al espacio intersticial y aumento de las presiones hidrostáticas pulmonares y del espacio intersticial, preservándose la función de la barrera alvéolo capilar. Para que se lesione la membrana alvéolo-capilar es imperativo el inicio de una respuesta inflamatoria sistémica que es activada por una serie de mediadores químicos y sustancias vasoactivas. El pulmón es uno de los órganos que con mayor frecuencia desencadena una respuesta inflamatoria ya que contiene la mayor parte de endotelio del organismo. La célula inicial implicada en activar esta respuesta es el neutrófilo, aunque hay muchas sustancias y células descritas.^(2,4) Una vez activado es necesaria la presencia de diferentes glucoproteínas para que el neutrófilo migra a través del endotelio y se adhiera a éste. Una vez adherido produce radicales libres de enzimas proteolíticas (elastasa, gelatinasa, colagenasa) que dañan la superficie endotelial. Otras células que pueden participar en la patología son los monocitos, macrófagos y eosinófilos, estos lesionan el pulmón a partir de la producción de metabolitos oxigenados. Una manifestación temprana antes de la hipoxemia es el secuestro de polimorfonucleares en la microvasculatura pulmonar. Para que se lleve a cabo dicho secuestro con necesarios varios cambios bioquímicos y de adhesividad del neutrófilo. A diferencia de la circulación sistémica, donde el secuestro de los neutrófilos generalmente ocurre en vénulas postcapilares, la retención del neutrófilo en el pulmón es en los capilares pulmonares. El promedio de diámetro de los capilares pulmonares es menor al de los neutrófilos, por lo tanto se tiene que deformar para pasar a través de la microvasculatura. El neutrófilo se afecta por múltiples citocinas y sustancias quimiotácticas. La interacción de moléculas y receptores de adhesión en la superficie del neutrófilo con receptores y moléculas de adhesión en el endotelio es otro mecanismo que promueve la retención del neutrófilo en el pulmón. La producción de quimosinas como la interleucina 8 que es un potente quimiotáctico del neutrófilo es otro mecanismo por el cual el neutrófilo es reclutado y abandona la vasculatura para acumularse en el espacio aéreo. Hay otros mediadores que tienen propiedades quimiotácticas y activan dicho secuestro: La C5a,

leucotrieno B4, factor activador de plaquetas (fap), factor de necrosis tumoral alfa, Interleucina 1, induciendo la expresión de moléculas de adhesión endotelial leucocitaria (ELAM-1). Las moléculas de adhesión permiten la unión de los neutrófilos y monocitos a la superficie endotelial. Estas glucoproteínas llamadas selectinas se diferencian según a la célula correspondiente Selectina E (endotelial), L (leucocitaria), P (plaquetaria). Las Beta 2 integrinas y las subunidades CD11, CD18 se expresan en el neutrófilo mediando una firme unión con el endotelio. La molécula de adhesión ICAM-1 se expresa en superficies endoteliales e interactúa con estas integrinas. Una vez adheridos los neutrófilos producen un gran número de sustancias potencialmente dañinas para el pulmón tales como productos derivados de la reducción de oxígeno molecular, elastasas y proteasas. Sin embargo existen inhibidores endógenos de dichas sustancias. El desequilibrio entre proteasas y antiproteasa puede determinar el grado de SDRA. La resolución se da con la apoptosis del neutrófilo que es fagocitado por macrófagos alveolares, pudiendo esta vía ser inhibida.^(1,3)

Estudios tempranos en humanos se han enfocado en identificar citocinas pro inflamatorias se han encontrado una gran variedad en el líquido bronco alveolar en dichos pacientes. Es también frecuente un desequilibrio entre sustancias pro coagulantes, anticoagulantes, y fuerzas fibrinolíticas que favorecen el depósito de fibrina a nivel pulmonar. Niveles elevados de sustancias pro coagulantes se han encontrado en plasma de pacientes con SDRA entre estos, factor tisular. A niveles de anticoagulantes endógenos están disminuidos (proteína C plasmática y antitrombina III). Trastornos en la cascada de coagulación y en la fibrinólisis llevan a un estado de hipercoagulabilidad, generando depósitos de fibrina y formación de microtrombos, lo que incrementa los riesgos de disfunción orgánica múltiple. La generación de trombina puede ser un potente proinflamatorio que promueve la adhesión del neutrófilo al endotelio, expresión de selectinas y activación del receptor plaquetario. La fibrinólisis se encuentra alterada y se evidencia por una elevación del factor activador inhibidor -1 del plasminógeno. La fibrina es otro potente proinflamatorio que incrementa la permeabilidad vascular endotelial y la adhesión de los neutrófilos.

Los cambios histopatológicos del SDRA cursan con tres fases, la evolución y progresión de cada una de éstas es variable:^(2, 3,4)

Exudativa (1 ~ 5 días): Es la primera fase y se inicia una vez que el daño al epitelio alveolar y el endotelio vascular, lo que produce una fuga de las siguientes sustancias al espacio intersticial y alveolar. Agua, proteínas, células inflamatorias y células sanguíneas; las células alveolares tipo I presentan lesión irreversible y son reemplazadas por depósitos de fibrina, proteínas y detritus celulares, produciendo membranas hialinas, mientras el surfactante se inactiva por el depósito de este material rico en dichas proteínas y se reduce la producción por la lesión a las células

alveolares tipo II lo que ocasiona colapso alveolar y atelectasias. Esta fase es disparada por la activación de mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios.

Proliferativa (6 a 12 días): Las células de tipo II proliferan con algo de regeneración de células epiteliales, reacción fibroblástica y remodelación, lo que macroscópicamente da un color grisáceo. Las células tipo I migran al espacio intraalveolar formando tejido de granulación intrapulmonar con depósito de colágeno que ensancha al septum alveolar.

Fibrótica (más de 10 días): El SDRA persiste por más de 7 días, los pulmones se encuentran remodelados por colágeno y los cambios fibróticos darán una obliteración alveolar completa. Microscópicamente se revelan áreas con lesiones quísticas y fibrosis cicatricial. Se produce angiogénesis y migración de células endoteliales. Se altera la arquitectura normal de los acinos pulmonares. Persiste obliteración capilar y engrosamiento de las paredes de las arteriolas intraacinares pulmonares con aumento del espacio muerto. La hipertensión pulmonar asociada a SDRA es secundaria a grandes regiones de atelectasia, edema, trombosis y reflejo de vasoconstricción hipóxica.

El pronóstico de los pacientes con SDRA depende en gran parte de la pronta reinstauración de los diferentes mecanismos de reparación que lleven a la formación de una arquitectura pulmonar normal y de una adecuada función. Para eliminar restos celulares, proteínas insolubles y solubles, debe existir la asociación de diferentes mecanismos, entre ellos están las células fagocíticas, incluyendo neutrófilos, monocitos, macrófagos que engullen material y lo degradan. Valiéndose de sus enzimas lisosómicas. El sistema fibrinolítico se encarga de la degradación de fibrina que se forma en el espacio alveolar. La insuficiencia de estos procesos hace que el pulmón sea sustituido por tejido de colágeno lo que lleva a la fibrosis pulmonar. La regeneración de la barrera epitelio alveolar es un paso importante en la resolución de la lesión pulmonar, La re epitelización de una barrera epitelial denudada se lleva a cabo por la proliferación y diferenciación de las células alveolares tipo II. La proliferación de estas células es controlada por el factor de crecimiento epitelial, incluyendo factor de crecimiento del queratinocito y factor de crecimiento de fibroblasto 10. La resolución de la respuesta inflamatoria es mediada en parte por la apoptosis, depurándose células inflamatorias sin la liberación de sustancias potencialmente peligrosas. La presencia de mediadores de apoptosis como FAS y FASL ligandina está presente en concentraciones altas de pacientes con SDRA. El sistema FAS y FASL se activa en el SDRA y puede iniciar la apoptosis epitelial.^(2, 3,4)

El tratamiento del DAP/SDRA resulta complejo como su etiología y fisiopatología; la entidad por lo general forma parte de una enfermedad sistémica en donde puede encontrarse lesión de otros órganos. Sin embargo podemos enmarcar los siguientes puntos como fundamentales para el manejo integral de estos pacientes.^(16,17)

- 1.- Estabilización cardiopulmonar
- 2.- Identificación y rápida eliminación de la causa de lesión pulmonar
- 3.- Optimizar la oxigenación
- 4.- Prevenir, diagnosticar y tratar las posibles complicaciones.

El incremento en la permeabilidad de la barrera alveolo capilar genera edema intersticial, disminución en la producción de surfactante y proteínas asociadas, por lo que se provoca alteración en la difusión de gases, vasoconstricción hipóxica, aumento de la tensión superficial y colapso alveolar; generando así los mecanismos responsables de la hipoxemia en pacientes con DAP/SDRA; por lo tanto las estrategias ventilatorias deben ir encaminadas a resolver o en su defecto a mejorar estas alteraciones.

La ventilación mecánica (VM) representa el principal apoyo terapéutico para mantener un intercambio gaseoso aceptable mientras se trata la enfermedad causal. El DAP/SDRA se encuentra asociado con propiedades mecánicas anormales del aparato respiratorio, como resultado de una baja distensibilidad pulmonar. Por lo que son necesarias presiones altas para obtener un volumen corriente suficiente. Mientras más grande sea el volumen corriente, mas alta será la presión generada durante la insuflación pulmonar; esto puede causar la denominada lesión pulmonar inducida por la ventilación (LPIV) hasta la fecha se han identificado tres posibles mecanismos: 1) Edema pulmonar por incremento en la permeabilidad capilar, 2) Distorsión mecánica por sobre distensión de estructuras pulmonares y 3) Inflamación pulmonar también denominada biotrauma.⁽¹⁷⁾

Un mejor conocimiento de la fisiopatología del DAP/SDRA y la LPIV arrojó como resultado la propuesta, de que la presión en las vías respiratorias y el volumen corriente se deben limitar en el tratamiento con ventilación mecánica de estos pacientes (Hickling 1990, Hickling 1994, Artigas 1998). Esto implica que habrá un aumento de la presión parcial de bióxido de carbono arterial (Hipercapnia permisiva). Además, el nivel de la presión positiva al final de la espiración (PPFE) debe ser suficiente para mantener los alveolos abiertos durante todo el ciclo de ventilación y evitar el colapso alveolar cíclico. En términos generales, este tipo de enfoque ha sido denominado estrategia de ventilación para la protección pulmonar (VPP).

Volumen corriente y presión de meseta o plateau: Cinco estudios (Amato 1998, Stewart 1998, Brower 1999, ARDS networks 2000) avalan que la estrategia de protección pulmonar, caracterizada por: volumen corriente igual o menor de 7 mL/kg de peso corporal y presión plateau menor de 35 mmHg redujo la mortalidad al día 28; La intervención incluyó hipercapnia permisiva, así como niveles variables de la PPFE, comparada con la intervención tradicional que constaba de un volumen corriente

elevado, normocapnia, niveles bajos de PPFE y presiones plateau potencialmente más altas.^(18,22)

Presión positiva al final de la espiración: El uso de PPFE durante la ventilación mecánica en pacientes con DAP/SDRA es fundamental para prevenir el colapso cíclico alveolar. La aplicación de PPFE en paciente con DAP/SDRA aumenta la capacidad residual funcional y por lo tanto, mejora la relación ventilación perfusión, con lo cual disminuyen los cortos circuitos intrapulmonares. Lo anterior refleja incremento en la relación PaO₂/FiO₂, mejor conocida como índice de Kirby.⁽¹⁷⁾

Existen controversias de cómo es que el nivel de PPFE debe ser optimizado. El nivel óptimo debe encontrarse por arriba de la presión sobre impuesta generada por los siguientes factores: La presión ejercida por la gravedad, presión intraabdominal, presión de los órganos mediastinales y por supuesto la generada por la alteración de la mecánica pulmonar (elastancia, y distensibilidad torácica y pulmonar). Todas ellas hacen que en las partes dependientes del pulmón se tienda al colapso y por lo tanto sean menos aireadas, que las regiones no dependientes.

La forma más práctica de ajustar el nivel de PPFE sin causar efectos adversos importantes, como sobre distensión pulmonar, es la propuesta por Rouby J, quien pone a consideración la morfología y distribución regional de la aireación pulmonar para la selección del nivel de PPFE. Así tenemos que para los pacientes con lesiones localizadas (Lesión pulmonar directa) se sugiere un nivel de PPFE entre 5 y 10 cmH₂O, mientras que, para los pacientes con lesiones difusas (Lesión pulmonar indirecta) en forma bilateral el nivel de PPFE recomendado se encuentra entre 10 y 20 cmH₂O.⁽¹⁹⁾

Maniobras de reclutamiento alveolar: En las pasadas dos décadas, varios estudios basados en la realización de tomografía axial computarizada de pulmón, contribuyeron al entendimiento de las alteraciones en la mecánica pulmonar observada en los pacientes con SDRA. Por un lado permite identificar zonas de diferentes densidades con distribución preferente en partes dependientes del tórax; además de demostrar que el reclutamiento es un proceso dinámico que alude a la apertura de unidades pulmonares anteriormente colapsadas frente a un incremento de la presión transpulmonar.^(18,21,22)

El concepto de apertura pulmonar es importante cuando se realiza la maniobra de reclutamiento, ya que de ser efectiva, se espera elevación en la oxigenación arterial y disminución en los niveles de bióxido de carbono; esto traduce disminución de los cortos circuitos intrapulmonares. Dicho de otra forma el índice de Kirby se incrementa, y las necesidades de parámetros ventilatorios como: presión inspiratoria pico (PIP), frecuencia respiratoria (FR) y fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) son menores.

Existen múltiples maniobras de reclutamiento alveolar (MRA); las más utilizadas y que menores efectos adversos tienen son: 1) Insuflación sostenida, que consiste en

mantener 35 a 40 cmH₂O de CPAP durante 40 segundos, 2) Ventilación Controlada por Presión: En donde se genera una presión pico de 50 a 60 cmH₂O, se mantiene una relación I:E 1:2, PPFE 16 a 20 cmH₂O mantenida por dos minutos. En las dos maniobras la FIO₂ se mantiene al 100%. Por otro lado sabemos que la efectividad de dichas maniobras depende de los siguientes factores^(10,33)

1. Mecanismos de la lesión pulmonar: la lesión pulmonar indirecta o extra pulmonar es la que responde de forma más efectiva que la directa o pulmonar secundario a atelectasias y la mecánica pulmonar se ve menos afectada.
2. Presión Positiva al Final de la Espiración (PPFE): el nivel de PPFE utilizado deberá ser mayor a la presión sobre impuesta generada para poder evitar el colapso cíclico a nivel de las regiones dependientes.
3. Presión máxima y tiempo: existen estudios que sugieren presiones máximas (PIM) hasta 60 cmH₂O dependiendo de la mecánica pulmonar, el tiempo máximo sugerido para la duración de una MRA es de dos minutos, de acuerdo a los resultados publicados por Okamoto y colaboradores. Sin embargo al utilizar PIM muy elevadas, se corre el riesgo de sobredistender y lesionar las regiones pulmonares no dependientes.

Posición prona: La ventilación en posición prona (VPP) se considera una maniobra de reclutamiento alveolar en el manejo de los pacientes con SDRA. La forma por la que mejora la oxigenación es la siguiente: Por un lado elimina el peso del mediastino sobre las regiones dependientes del pulmón ocasionando una redistribución en el gradiente de presión pleural, y por otro se dice que mejora al drenaje linfático; produciendo así una mejoría en la relación ventilación-perfusión (V/Q) lo que se traduce en aumento en la oxigenación.^(14,19,20)

Múltiples estudios documentan mejoría en la relación V/Q en pacientes sometidos a VPP, el primer estudio aleatorizado, fue realizado por Gattinoni, quien demostró que 73% de estos pacientes mejoro su V/Q en más de 10%. El 70% de ellos lo hizo en la primera hora.

El efecto de la VPP sobre la mortalidad, hasta la fecha es controvertido, sin embargo los pacientes que responden a esta maniobra requieren de menores parámetros ventilatorios. El tiempo que debe durar la VPP oscila entre 12 y 20 horas al día, sin embargo, depende de la respuesta obtenida en cada paciente.

Dentro del tratamiento farmacológico el Oxido nítrico modula el tono vascular y la neurotransmisión, inhibe además la agregación plaquetaria y la citotoxicidad celular; combinado con la hemoglobina es rápidamente metabolizado e inactivado a nitritos y nitratos. Su rápida inactivación asegura que su efecto sea solo en las áreas inmediatas de donde es liberado. La mayoría de los efectos biológicos del oxido nítrico inhalado derivan del incremento en los niveles de GMPc celular.⁽²⁴⁾

El efecto local del óxido nítrico inhalado (ONi) en la oxigenación, inflamación, hipertensión pulmonar, edema y permeabilidad capilar han contribuido para que sea utilizado en el SDRA. Rossaint y colaboradores fueron los primeros en demostrar que el ONi mejoraba la oxigenación arterial y disminuía los cortocircuitos intrapulmonares en los pacientes con SDRA. Adman y col, en 1994 describieron sus efectos benéficos en niños con hipertensión arterial pulmonar, sobre la oxigenación e Índice cardiorácico. En 2002 The Cochrane Library publicó una revisión sistemática sobre los efectos del óxido nítrico en la falla respiratoria aguda hipoxémica en niños y adultos. Se evaluaron 5 ensayos clínicos controlados en los cuales se incluyeron un total de 535 pacientes, concluyéndose que el óxido nítrico es benéfico solo como terapia de rescate en las primeras 24 h. de la enfermedad. Fioretto y col., realizaron un estudio para evaluar los efectos del óxido nítrico inhalado tanto en forma aguda como sostenida, en un total de 39 pacientes. Concluyendo que el tratamiento temprano con óxido nítrico inhalado condiciona mejoría aguda y sostenida en la oxigenación, con una reducción temprana en los parámetros ventilatorios, lo cual puede contribuir a reducir las tasas de mortalidad en niños con SDRA, considerando que el óxido nítrico inhalado es seguro en niños a dosis entre 5 y 20 ppm; dosis mayores no han demostrado traer mayores beneficios.⁽²⁴⁾

Aunque el costo real del óxido nítrico es accesible, los sistemas para su aplicación son de costo elevado por lo cual no se recomienda su uso en forma rutinaria y se reserva solo para aquellos en los que el manejo convencional ha fallado, ya que no hay ensayos clínicos suficientes concluyentes que demuestren su efectividad.

El surfactante es sintetizado por las células alveolares tipo II, las que se encuentran localizadas en sus cuerpos laminares y secretadas hacia el espacio alveolar en donde es sometida a complejos cambios estructurales. La síntesis y la conversión de los componentes del surfactante comprende un proceso altamente dinámico. Este proceso es necesario porque los ciclos de concentración y expansión que ocurren durante la ventilación tienen un efecto adverso sobre la superficie de fosfolípidos, la cual es continuamente sintetizada en la superficie monolaminar y reemplazada con síntesis de material nuevo.^(2,24)

La primera descripción clínica y patológica del SDRA, como se mencionó al inicio, fue realizada en 1967 por Ashbaugh y col., quien sugirió que el sistema del surfactante jugaba un papel muy importante en la fisiopatología de la lesión pulmonar observada en estos pacientes. Los análisis de muestras de lavados broncoalveolares obtenidos de pacientes con SDRA, al igual que de modelos animales con lesión pulmonar demostrando cambios consistentes en el surfactante endógeno y confirmaron la teoría de que estas alteraciones contribuyen a la disfunción pulmonar asociada con esta enfermedad. Se ha documentado específicamente, un incremento en las cantidades de DPPC y fosfatidilglicerol y una disminución en las cantidades de las apoproteínas

comparados con sujetos control. Los mecanismos responsables de estos cambios se encuentran relacionados a una síntesis anormal así como a secreción inadecuada del surfactante por los neumocitos tipo II y aun incremento en la degradación tanto de lípidos como de proteínas.

A pesar de que teóricamente se ha demostrado la deficiencia y alteración en la composición del surfactante endógeno, la terapia de reemplazo con surfactante exógeno, no ha demostrado beneficios en los días de ventilación mecánica ni en la tasa de mortalidad.

La naturaleza inflamatoria del DAP/SDRA ha contribuido al gran interés de la terapia con esteroides en el tratamiento de la enfermedad; sin embargo los ensayos clínicos han demostrado que no existe beneficio con el uso de esteroides en la prevención de la enfermedad o en el tratamiento de las misma en etapas tempranas : en fase tardía existe un solo ensayo clínico controlado , que ha demostrado mejoría en las escalas de lesión pulmonar y una reducción en la tasa de mortalidad , y fue, el realizado por Meduri y col., quienes utilizaron el siguiente esquema de tratamiento a base de metilprednisolona: 2mg/Kg dosis inicial , seguido de 2 mg/Kg/día del día 1-14, 1 mg /Kg/día del día 15 al 21, 0.5mg/Kg/día del día 22 al 28 , 0.25 mg/Kg/día los días 29 y 30 y 0.125 mg/Kg/ día los días 31 y 32. Sin embargo, es un estudio con un tamaño de muestra muy pequeña; por lo que, es necesario realizar más estudios para confirmar su eficacia en el DAP/SDRA durante la fase fibroproliferativa.^(9,10)

Existe un sin número de medicamentos, como: lisofilina, indometacina, ketorolaco y otros antiinflamatorios o esteroideos, que han utilizado para disminuir la respuesta inflamatoria en los pacientes con DAP/SDRA sin que se lograra demostrar alguna utilidad.

La causa de muerte en los pacientes con DAP/SDRA es la sepsis o bien disfunción orgánica múltiple más que falla respiratoria. Bone RC y col, sugieren que los pacientes con grandes problemas para la oxigenación durante la primera semana del DAP/SDRA tienen tasa de mortalidad mayor, que aquellos pacientes con mejores índices de oxigenación. Existen reportes recientes que sugieren que los pacientes con DAP/SDRA han mejorado sus expectativas de vida en relación a los años anteriores. El Centro Médico de Seattle reporto una tasa de mortalidad en 918 pacientes con diagnostico de SDRA de 68% en el año 1987 y para el año de 1993 una disminución importante hasta ubicarse en 36%. Esta disminución importante se debe a varios factores pero fundamentalmente a los nuevos tratamientos, y al inicio temprano de los mismos.⁽¹³⁾

Estudios de función pulmonar realizados en pacientes sobrevivientes a DAP/SDRA, indican que la mecánica pulmonar retorna a la normalidad después de un año de la extubación; sin embargo persisten algunas alteraciones en el intercambio gaseoso, que reflejan una baja capacidad de difusión al bióxido de carbono, con un incremento

concomitante del espacio muerto después de realizar actividad física. La gravedad de la disfunción pulmonar parece estar relacionada con la gravedad del DAP/SDRA en la fase aguda.

JUSTIFICACIÓN

El SDRA es un síndrome clínico que se caracteriza por edema inflamatorio pulmonar, hipoxia severa y lesión difusa en el endotelio y epitelio pulmonar. El entendimiento progresivo de la patogénesis de esta entidad y el papel que juega la ventilación mecánica en la perpetuación de lesión pulmonar ha producido un cambio en el arma de la ventilación mecánica para mantener una protección a este nivel, de la lesión pulmonar inducida por la ventilación. La investigación de la patogénesis de los diferentes subgrupos de SDRA es importante ya que se ha observado una respuesta diferente a la ventilación mecánica, medidas adyuvantes e intervenciones farmacológicas.

Gattinoni et al en 1998 propuso la distinción entre SDRA pulmonar y el extra pulmonar, esta división origina una implicación clínica significativa de cómo los pacientes pueden responder de manera diferente a varios tratamientos incluyendo como ya se menciona la ventilación mecánica. Por consiguiente, la predisposición de factores de riesgo clínicos para cada subgrupo, tiene una influencia potencial en el mejor resultado clínico (mortalidad).

Actualmente, un punto todavía no claro es si existe alguna diferencia entre los dos grupos en términos de mortalidad, con o sin alguna intervención específica y pocos estudios tienen reportados resultados específicos de mortalidad entre en ambos grupos, según su etiología. En un meta análisis publicado en el 2008, por Agarwal, en Chest, en donde se realizó un análisis de 180 pacientes con SDRA primario y secundario, no hubo diferencia en los días de estancia en la UCI o en la sobrevida.

Por lo anterior, es importante establecer la prevalencia y la influencia en la mortalidad según su etiología en el desarrollo del SDRA en la Unidad de terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital Infantil de México ya que es un centro de tercer nivel en donde se tiene una población con factores de riesgo para desarrollar dicho síndrome.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar a la población pediátrica de la Unidad de Cuidados Intensivos del HIM "Federico Gómez" que presentó criterios diagnósticos de SDRA.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Establecer la prevalencia del Síndrome de Dificultad respiratoria aguda y obtener la proporción de primario y secundario.
- 2.- Identificar la causa probable que origino el SDRA primario y secundario.
- 3.- Establecer el número de días de ventilación mecánica y el tipo utilizado por grupo (ventilación convencional /VAFO). Así como los días de estancia intrahospitalaria en la UTIP.
- 4.- Determinar el porcentaje de mortalidad en pacientes que presentan SDRA según el subgrupo al que pertenecen.
- 5.-Identificar características de la población como edad, sexo, complicaciones concomitantes.
- 6.-Identificar complicaciones asociadas al SDRA y su proporción por subgrupo así como los que producen falla orgánica múltiple.

METODOLOGIA DESARROLLADA

1.-LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:

Se realizó en el Instituto Nacional de Salud: Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el departamento de Terapia Intensiva Pediátrica, unidad de referencia de la República mexicana de la Secretaría de Salud, la cual cuenta con 20 camas disponibles, divididas en 10 camas para el ramo quirúrgico y el resto para el médico.

2.-DISEÑO DEL ESTUDIO:

2.1 Tipo de estudio: Es un estudio transversal, retrospectivo a 5 años, de una cohorte de pacientes con SDRA.

2.2 Grupo de estudio: Cohorte de pacientes que presenten de acuerdo al Consenso diagnóstico de SDRA primario o secundario en los últimos 5 años, con una edad de 1 mes a 17 años de edad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con edad de 1 mes a 17 años que desarrollaron SDRA de acuerdo al Consenso Americano - Europeo y requirieron ventilación mecánica convencional o alta frecuencia.
- Pacientes con SDRA hospitalizados únicamente en el departamento de terapia intensiva pediátrica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no requirieron ventilación mecánica.
- Pacientes que no contaron con un registro adecuado en el expediente clínico.

2.3 Tamaño de la muestra: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el período comprendido a partir de diciembre 2005 a diciembre del 2009 y que desarrollaron SDRA durante su estancia, encontrando registro de 55 pacientes.

2.4 Definición de variables:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
SEXO	CUALITATIVA	GENERO
EDAD	CONTINUA	AÑOS
PATOLOGIA DE BASE	CUALITATIVA	DIAGNOSTICO
TIPO DE SDRA	CUALITATIVA	PRIMARIO O SECUNDARIO
KIRBY	DISCRETA	NUMERICO
INDICE DE O2	DISCRETA	NUMERICO
BAROTRAUMA	CUALITATIVA	DIAGNOSTICO
MORTALIDAD	CONTINUA	PORCENTAJE
DÍAS DE VENTILACION	DISCRETA	DÍAS
DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	DISCRETA	DÍAS
COMPLICACIONES	CUALITATIVA	DIAGNOSTICO

DEFINICION CONCEPTUAL DE VARIABLES:

Sexo: Diferencia biológica entre los sujetos de una misma especie, caracterizada por la presencia de gónadas masculinas o femeninas.

Edad: Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento hasta el momento actual, medido en meses.

Diagnóstico de base: Estado mórbido de salud que motivó su ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica.

Días de estancia en la UTIP: Tiempo en días transcurrido entre el ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y la fecha de alta de este servicio por mejoría o muerte.

Días de estancia intrahospitalaria: Tiempo en días u horas transcurrido entre el ingreso del paciente al hospital y la fecha de alta por mejoría o muerte.

Días de ventilación mecánica: Días que transcurrieron desde la colocación de la cánula endotraqueal hasta la extubación exitosa.

Kirby: Se calcula mediante la división de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de este último.

Mortalidad: Es el indicador que registra cuántas muertes se producen en una población determinada.

2.5 Descripción general del estudio:

Se llevó la recolección de datos a través de la base de datos capturada en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y se correlacionara con el expediente clínico de los pacientes con SDRA de este hospital.

2.6 Análisis de datos:

Se analizaron los datos mediante el programa de análisis estadístico SPSS vs. 16 se realizaron medidas de tendencia central y correlación para variables cualitativas y cuantitativas.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

El estudio se realizará de manera apegado a la ética tanto médica como profesional, respetando la integridad y privacidad del paciente.

Se ha revisado la bibliografía existente en cuanto al tema y se hará una comparación de nuestros resultados con los obtenidos en el país y el extranjero. El estudio se apegará a lo establecido por la Ley General de Salud en materia de los estudios de investigación.

Es un estudio factible de realizar, ya que en nuestro hospital contamos con los recursos médicos y físicos necesarios para llevar a cabo la Investigación.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

a) Recursos humanos:

Médico residente de terapia intensiva pediátrica

Médico adscrito a la UTIP (tutor)

Personal de archivo clínico y estadística del HIMFG

b) Recursos Materiales:

Expedientes clínicos

Hoja de recolección de datos

PC con programa de estadística

c) Recursos financieros:

En este rubro, no consideramos la necesidad de apoyo externo o financiamiento ya que contamos con los recursos financieros en nuestra propio Hospital y en la Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 55 expedientes que se encontraron con la base de datos, de los cuales se analizaron a un total de 50, excluyendo 5 por encontrarse incompletos. En la presentación de SDRA de acuerdo al sexo, de los 50 pacientes; 22 correspondieron al sexo masculino con un porcentaje del 44% y 28 al sexo femenino con un porcentaje este último del 56%. (Gráfico Num.1)

La edad media fue de 74 meses con un rango de 3 a 156 meses. (Gráfico Núm. 2)

El promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos fue de 16 días por paciente con una máxima de 129 y un mínimo de un día.

Se obtuvo una prevalencia del Síndrome de Dificultad respiratoria aguda en un 3% con una población de 1608 pacientes en los años de estudio, obteniéndose según la clasificación de SDRA de origen primario a un total de pacientes de 23 el cual corresponde a un 46% y del SDRA de origen secundario a 27 pacientes los cuales representan un 54% (Gráfico Núm. 3)

En cuanto a la mortalidad global se encontraron 29 pacientes que sobrevivieron (58%), contra 21 muertos (42%). (Gráfico Núm. 4)

En cuanto a la mortalidad por grupos; dentro del grupo de SDRA Primario 12 pacientes sobrevivieron representando un 52% y una mortalidad en este grupo de 11 pacientes (47%). En el grupo de SDRA secundario a 27 pacientes que corresponden a un 54% de la población con dicho síndrome, con 16 pacientes que sobrevivieron con un 59% y murieron 11 pacientes (40%) (Gráfico Núm. 5)

Dentro de la patología de base presentada en nuestro grupo de estudio, se observaron las enfermedades oncológicas como primer diagnóstico (Leucemia Unifoblastica Aguda tipo 1 y 2 además de Síndrome Hemofagocítico), las enfermedades hepáticas e Inmunológicas (Síndrome Colestásico, Hepatitis Fulminante y Lupus Eritematoso Sistémico) y patologías quirúrgicas (PO Transposición de colon y Cardiopatías).

En el SDRA tipo intrapulmonar o primario encontramos como causa de origen en primer lugar a la Neumonía Adquirida en la Comunidad con un total de pacientes de 7 que representan el 30% en segundo lugar, a las Neumonías Adquiridas de manera Intrahospitalaria por gérmenes gram negativos en 6 pacientes con un porcentaje de 26% y por último a las neumonías por bronco aspiración con un total de 3 pacientes y una representación porcentual del 13%. El resto de causas se especifican en la tabla correspondiente. (Tabla Núm. 1)

Las causas principales que originaron al SDRA tipo extrapulmonar o secundario fueron más diversas encontrándose con un porcentaje del 37% y un total de 10 pacientes al

choque séptico, en segundo lugar encontramos a la colitis neutropénica con 5 pacientes que representan un 18.5% y en tercer lugar a las transfusiones masivas con 3 pacientes y una representación porcentual del 11%. El resto de pacientes, 9 (33.5%) con otras causas se especifican en la tabla correspondiente. (Tabla Num 2)

La Falla Orgánica Múltiple (FOM) se presentó en 21 pacientes con diferentes órganos afectados los cuales se pueden analizar en la tabla correspondiente posterior a este análisis, representando un 42% de los 50 pacientes. En el SDRA secundario que presentaron FOM correspondió a 14 pacientes con un 51% y vivieron 4 (28%) y en el SDRA primario con lesión orgánica tuvimos un total de 7 pacientes con un 30%, de los cuales sobrevivió solo un paciente y murieron 6 (85%). (Gráficas Núm. 6, 7)

Dentro de los tipos de tratamientos utilizados para estos pacientes; se realizaron maniobras de reclutamiento alveolar en 26 pacientes (52%), posición prona solo en 10 pacientes (20%) y se utilizó como terapia de rescate la Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO) en 16 pacientes (32%) (Gráfica Núm. 8)

El promedio del uso de ventilación mecánica fue de 171 horas (7 días) por paciente.

Dentro de las principales complicaciones que se obtuvieron en este estudio dentro de los 50 pacientes que presentaron SDRA sea primario o secundario fueron las siguientes: Barotrauma secundario a la ventilación en 4 pacientes (8%), falla hemodinámica en 46 pacientes (92%), lesión renal en 15 pacientes (30%), alteraciones hematológicas en un total de 29 pacientes (58%), falla hepática en 19 pacientes y Falla Orgánica Múltiple FOM en 21 pacientes (42%). (Gráfica Núm. 9)

Se realizó además un análisis multivariado de ANOVA de una vía con el paquete estadístico SPSS V16 con el propósito de comparar las tres maniobras asociadas con la ventilación mecánica, midiendo entre otros índices respiratorios la PaO_2 que es la presión arterial de oxígeno en sangre (medida en mmHg), esperando encontrar que haya una diferencia significativa (mejoría de PaO_2) con el uso específicamente de la Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria. (Tablas 3)

Se evaluó por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, que las tres poblaciones de mediciones siguen una distribución normal con variancias iguales.

Las HIPOTESIS que se establecieron:

HIPOTESIS₀ = $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$. No existen diferencias en los niveles de PaO_2 entre los tres tratamientos.

HIPOTESIS_A = No todas las μ son iguales. Se espera mejoría en la PaO_2 en el grupo de pacientes con VAFO.

Debido a que el valor calculado de la razón es 1 (.973), menor que el valor crítico de F, 3.1865, NO se rechaza la H_0 .
En las comparaciones múltiples, se corrobora nuevamente que no existe ningún nivel de significancia estadística en ningún grupo de tratamiento. (Tablas 3, Gráfica 10)

DISCUSION

El SDRA es una afección devastadora, a menudo fatal que afecta a más de un millón de pacientes en el mundo cada año. Es un síndrome heterogéneo con alta morbilidad y mortalidad, obteniendo en la actualidad inmensos avances en el entendimiento de la fisiopatología y el manejo de dicha entidad siendo la intervención que reduce la mortalidad actualmente la reducción de la lesión iatrogénica inducida por la ventilación mecánica.

La incidencia exacta del SDRA es difícil de medir desde su reconocimiento; actualmente Pelosi en *Current Opinion in Critical Care* en el 2008 establece una incidencia de 7% de pacientes que se admiten en la unidad de cuidados intensivos variando desde un 11 a 23%. La mayoría de los estudios muestran actualmente que la prevalencia del SDRA pulmonar es más alta comparada con el extrapulmonar aunque Eisner y colaboradores identificaron una proporción igual en ambos grupos como se presenta en nuestro estudio.⁽⁸⁾ En nuestra serie documentamos que la prevalencia en el periodo de estudio es menor según lo reportado, siendo del 3%, sin embargo, ya que es un estudio retrospectivo, pensamos está es mayor y quizá exista un subregistro o no se identifican oportunamente los casos, encontramos además que la presentación del SDRA extrapulmonar o secundario es discretamente mayor (54%) a lo referido en la literatura, probablemente esto se debe a que en nuestro centro se atiende una población con varios factores de riesgo para su desarrollo ej.: Sepsis, con Infecciones por gérmenes agresivos y resistentes y pacientes que reciben múltiples transfusiones. Recientemente Parker publica en *Intensive Care Med* del 2006 que no hay diferencia en la prevalencia entre ambos grupos y que la calidad de vida fue similar para ambos a 3 meses pero no así a los 12 meses donde parece que es significativamente mejor en los pacientes que cursaron con SDRA de tipo primario.⁽¹⁰⁾ No contamos con seguimiento a largo plazo de nuestros pacientes para poder determinar a este respecto.

Desde su primera descripción hace más de 30 años, este síndrome aún es difícil de tratar y se asocia con una elevada mortalidad. En nuestro estudio se presentó una mortalidad global del 42% lo cual aún es alto y entra en el rango de lo que se reporta en la literatura ya que se han reportado estudios donde se eleva hasta un 40 a 60%. En el Centro Médico de Seattle han disminuido hasta un 36%, actualmente se establece que la sepsis y la neumonía por aspiración han sido asociados con alta mortalidad en el SDRA según un estudio publicado por Rittesh Agarwal y col., en *CHEST* del 2008 donde se analiza la mortalidad en el SDRA extrapulmonar y pulmonar corroborándose en nuestro estudio ya que presentaron 6 pacientes que murieron en el grupo primario y en nuestras causas se ocupan ambas patologías antes mencionadas

dentro de las primera y tercer causa de etiología según nuestras información. Pero actualmente haciendo un análisis más puntual tuvimos una mortalidad para ambos grupo de 47% para el intrapulmonar y 40% para el extrapulmonar no habiendo una diferencia significativa para ambos, corroborándose en la literatura desde 1997 por Servillo y col hasta Thille en el 2007 en Francia e Italia donde no se estable una diferencia significativa ya señalada anteriormente. ⁽¹⁴⁾

El SDRA es la expresión máxima o un buen escenario donde la mayoría de los problemas clínicos de los pacientes críticamente enfermos son exponenciados en su máximo esplendor. Ya que problemas a nivel respiratorio, circulatorio, metabólico , coagulación y claro inflamación son presentados, por lo que hay una interacción compleja entre los diferentes sistemas del organismo y su interacción con el tratamiento, por lo que los principales factores asociados y las complicaciones esperadas correlacionan con la literatura establecida desde hace más de 10 años como lo planteo en su estudio Claudia A Plantadosi en su estudio publicado en Anal of Internal Medicine en el 2004, donde se hace una correlación clínica-patológica del SDRA, estableciendo como principales causas en Norte América y Europa la sepsis incluyendo neumonía, pero también transfusiones múltiples, trauma severo, aspiración de contenido gástrico como otros factores de riesgo independientes, en nuestro estudio se presento la sepsis como causa principal hasta en un 37% y el proceso neumónico en un 30% estableciéndose por estos dos más del 50% de la causa de origen y como también se menciona en dicho estudio, las transfusiones masivas presentaron un 11% y las bronco aspiraciones en un 13%. ⁽¹⁶⁾

Correlacionando nuestros datos con los mencionados en la bibliografía consultada no establecemos diferencias con ella, pero estamos conscientes que se necesita la realización de un estudio más prolongado ya que la limitante de nuestro estudio fue el número de paciente revisados y que podrían no ser un representante significativo de lo que actualmente el SDRA representa como patología en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de este análisis, los resultados de esta revisión retrospectiva sugieren que existe una diferencia mínima en la mortalidad entre las dos etiologías del SDRA pulmonar o extrapulmonar. Sin embargo es actualmente imperativo reconocer y entender las diferencias entre ambos grupos ya que de eso depende la terapia específica establecida y la respuesta al tratamiento (mortalidad).

Actualmente la distinción entre el SDRA primario y secundario no es simple y clara ya que se han observado patógenos que tienen mecanismos e interacciones morfológica con activación de diferentes mecanismos. El uso adecuado de métodos para evaluar la función pulmonar y la fisiología pueden reducir las controversias sobre las medidas terapéuticas a realizar. Pero aunque es importante y necesario distinguir el tipo de SDRA se deberá proveer el manejo clínico manteniendo las medidas de protección pulmonar.

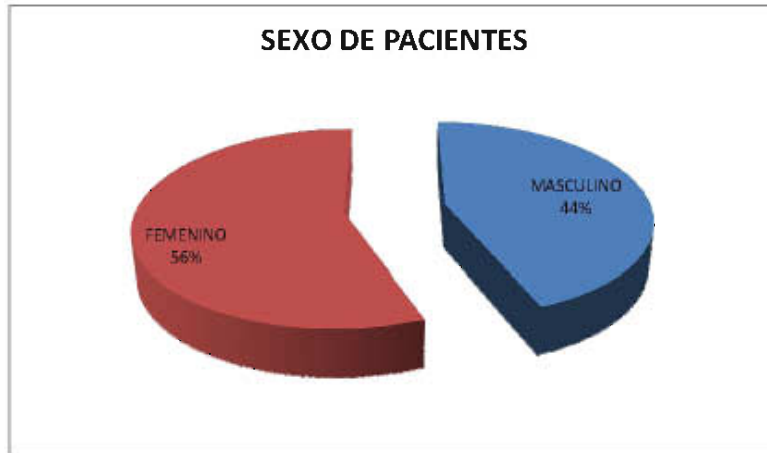
En los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos que desarrollen SDRA es necesario evitar los efectos adversos y las complicaciones abrumadoras que ya se mencionaron para evitar la disfunción orgánica múltiple que empeoraría o incrementaría el riesgo de fallecimiento.

Aunque la literatura revisada reporta una reducción en los rangos de mortalidad en los últimos 10 años en las poblaciones en general de pacientes con SDRA es necesario la realización de trabajos futuros que examinen la eficacia del manejo actual con medidas de protección pulmonar, ventilación mecánica y ventilación de alta frecuencia y las diferencias de esto, en el grupo primario y secundario.

ANEXOS

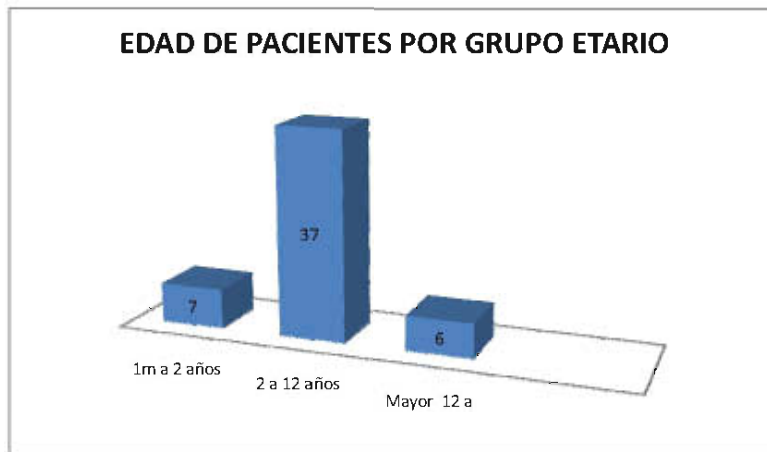
GRAFICAS Y TABLAS DE RESULTADOS

GRAFICA NUM 1. DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES CON SDRA

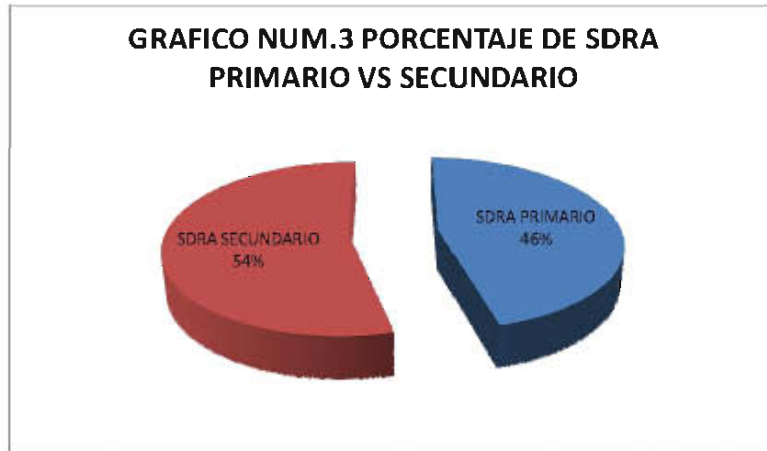


Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICO NUM. 2 DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES CON SDRA



Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

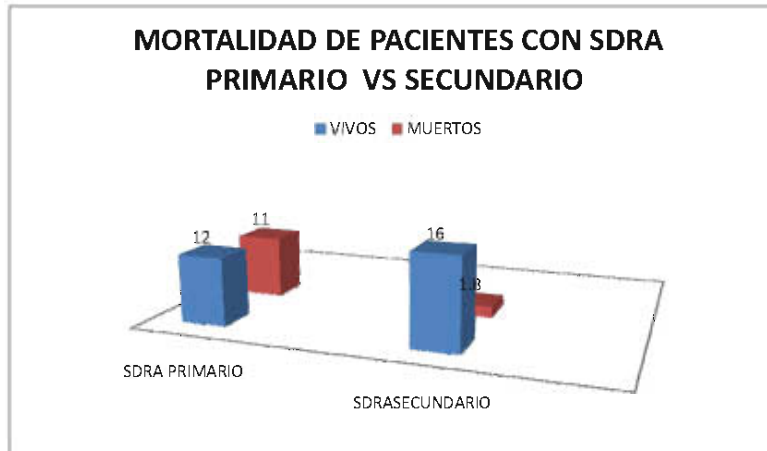


Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"



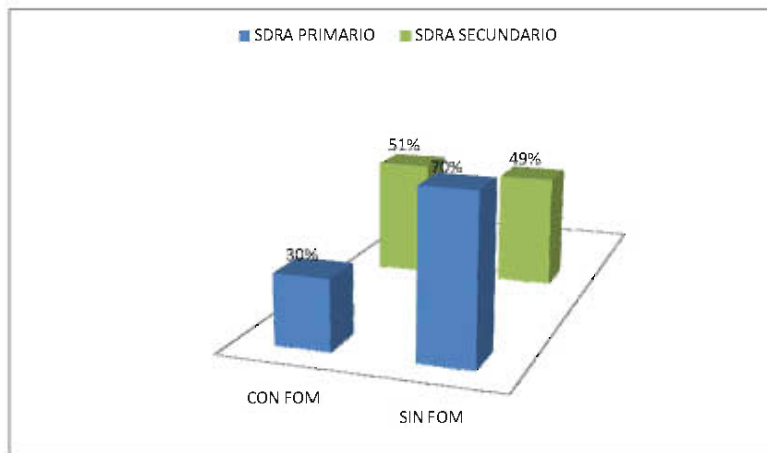
Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICA NUM.5 MORTALIDAD POR GRUPOS



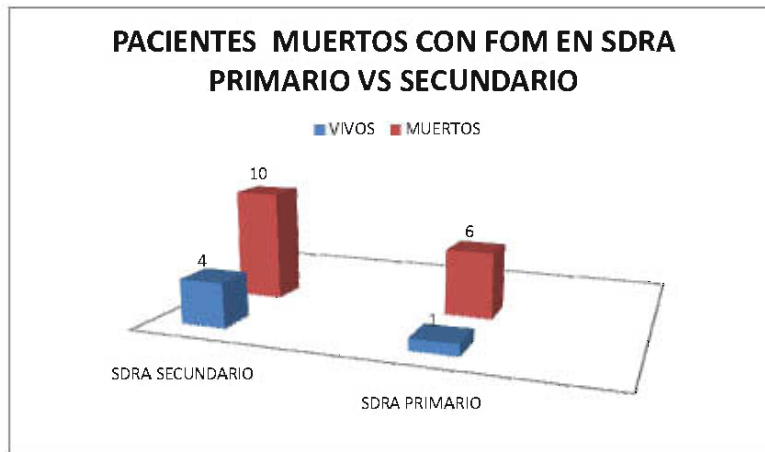
Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICA NUMERO 6. SDRA Y FOM



Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICA 7.



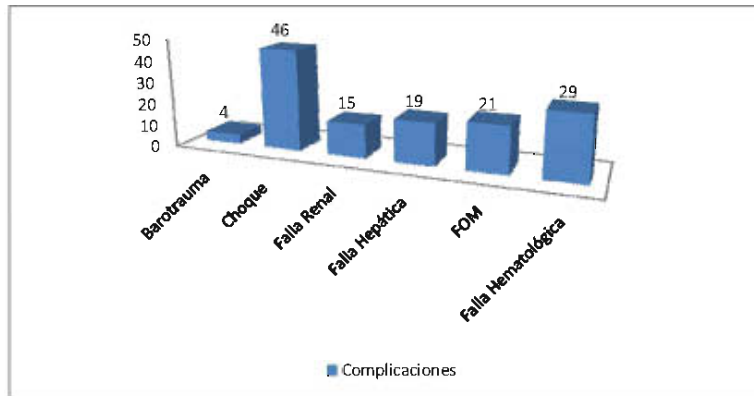
Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICA NUMERO 8. TIPOS DE TRATAMIENTOS UTILIZADOS



Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

GRAFICA 9. FRECUENCIAS DE LAS COMPLICACIONES EN EL SDRA



Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del archivo del HIM "FEDERICO GOMEZ"

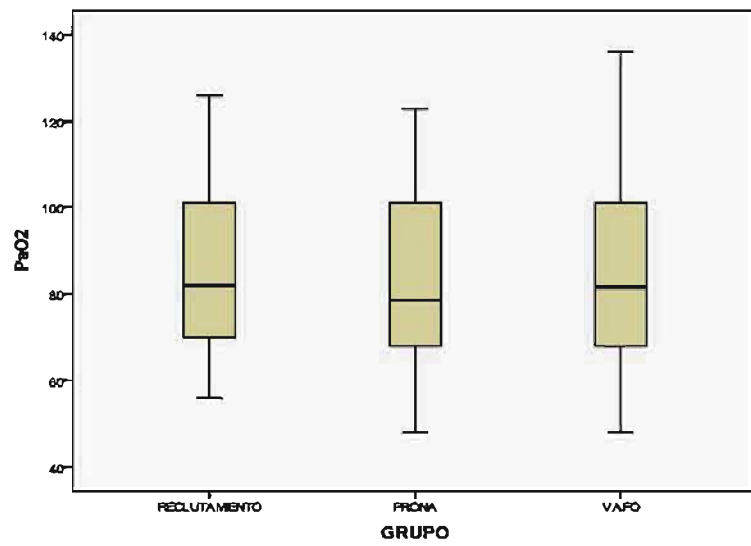


GRAFICO 10. RELACION PaO2 Y MANIOBRAS DE VENTILACION

TABLA NUMERO 1. CAUSAS DE SDRA PRIMARIO

CAUSAS DE SDRA PRIMARIO EN LA UTIP DEL HIM FEDERICO GOMEZ	NUMERO DE PACIENTES
Neumonía adquirida en la comunidad	7
Neumonía intrahospitalaria	6
Neumonía por broncoaspiración	3
Neumonía por CMV	2
Neumonía por EB	1
Neumonía por Aspergilosis	1
Casi ahogamiento	1
Neumonía viral por VSR	1
Neumonía por Pneumocistis J	1

TABLA NÚMERO 2. CAUSAS DE SDRA SECUNDARIO.

CAUSAS DE SDRA SECUNDARIO EN LA UTIP DEL HIM FEDERICO GOMEZ	NUMERO DE PACIENTES
Choque séptico	10
Colitis neutropénica	5
Hemotransfusiones masivas	3
Choque séptico por EB	2
Meningoencefalitis	2
Pancreatitis	1
Choque tóxico	1
VIH	1
Choque por cuadro enteral	1
Herida quirúrgica infectada	1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO SDRA UTIP

Nombre: _____

Edad: _____ **meses.** **Fecha nacimiento:** _____

Sexo: _____

Registro: _____

Fecha de ingreso a HIM: _____ **UTIP:** _____

Fecha de egreso de HIM: _____ **UTIP:** _____

Diagnóstico de base: _____ **Causa de Ingreso:** _____

Tipo de SDRA: Primario _____ Secundario _____

CAUSA DE SDRA:

TRATAMIENTO:

MANIOBRA DE RECLUTAMIENTO		SI	NO	EXITO	SI	NO	PEEP	
POSICION PRONA		SI	NO	TIEMPO	DURACION (horas)			
DURACION DE VENTILACION MECANICA				HORAS				
VAFO	SI	NO	VMC PREVIA	horas	TIEMPO TOTAL DE VAFO (horas)			
OXIDO NITRICO		SI	NO	DURACION	ESTEROIDES	SI	NO	
AMINA	SI	NO	TIPO USADO	INOTROPICO	VASOPRESORES		OTRO	
OTRO:								

INDICES VENTILATORIOS AL DIAGNOSTICO DE SDRA:

	Inicial	30 min	1 he	12hr	24hr	48hr	72 hrs	7 días	otro
pH									
PaO2									
PaCO2									
Kirby									
P.Plateau									
IO2									
Vt/kg									
Paw									

COMPLICACIONES	DIA DE PRESENTACION	DE
BAROTRAUMA		
F. HEMODINAMICA		
FALLA RENAL		
FALLA HEMATOLOGICA		
HEPATICA		
FOM		

TIEMPO TOTAL DE ESTANCIA: _____

ESTADO ACTUAL:

ATRIBUIBLE A:

VIVO _____

SDRA: _____

MUERTO _____

OTRO: _____

OBSERVACIONES: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Marini J. John. Advances in the understanding of acute respiratory distress syndrome: summarizing a decade of progress. *Current opinion In Critical Care* 2004; 10: 265-71.
2. Plantadosi Claude and Schwartz. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of Internal Medicine*; Volumen 141 6:460-468.
3. Gattinoni L. Carlesso E. et al. Acute respiratory distress syndrome, the critical care paradigm: What we learned and what we forgot. *Curr Opin Crit Care* 2004, 10:272-278.
4. Scot T. Bateman, MD and Arnold J. Acute respiratory failure in children. *Curren Opinion in Pediatrics* 2004, 12:233-237.
5. Dahlem P., Aalderen W. and Bos A.P. Pediatric acute lung injury. *Paediatric Respiratory reviews* 2007, 8: 348-362.
6. Timothy G. and Bernard G. Mechanical Ventilation in ARDS. *CHEST* 2007; 131: 921-928.
7. Agarwal R. Jidal S. et al. Is the mortality higher in the pulmonary vs the extrapulmonary ARDS? *CHEST* 2008; 133: 1463-1473.
8. Rocco PRM and Pelosi Paolo. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: myth or reality? *Current Opinion in Critical Care* 2008, 14:50-55.
9. Zambon M and Vincent J. Mortality rates for patients with acute lung injury/ ARDS Have decreased over time. *CHEST* 2008, 133:1120-1127.
10. Piacentini E. Villagra A et al. Clinical review: The implications of experimental and clinical studies of recruitment maneuvers in acute lung injury. *Critical Care* 2004, 8: 115-121.
11. Villar J kacmarek R. et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilator strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006, Vol 34 5: 1-8.
12. Rocco PRM, Zin WA. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? *Current Opinion In Critical Care* 2005; 11: 10-7.
13. MacCallum NS, Evans TW. Epidemiology of acute lung Injury, *Current Opinion Crit Care* 2005, 11: 43-49.
14. Blanco Ana y Moreno Rodolfo. Efectos del decúbito prono en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes pediátricos. *Arch.argent.pediatr* 2006; 204(2):138-149.

15. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004; 141: 460-70.
16. Allen, Gilman B, Parsons, Polly. Acute lung injury: significance, treatment and outcome. *Curr. Opin Anaesthesiol.* 2005; 18(2): 209-15.
17. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004; 32:250-5.
18. Joseph J, Idell S. Strategies of Optimizing oxygenation in acute respiratory distress syndrome. *Clin Pulm Med* 2004; 11:318-27.
19. Prodhan P, Noviski N. Pediatric Acute hypoxemic respiratory failure: management of oxygenation. *J Inten Care Med* 2004; 19:140-53.
20. Rouby JJ, Constantin JM, Girardi CR, Zhang M, Lu Q. Mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004; 101: 228-34.
21. Albaiceta G, Tobaoda F, Parra D, Luyando L, Calvo J, Mèndez R. Tomographic study of the inflection points of the pressure-volume curve in acute lung injury. *Am J Respir Crit Med* 2004; 170: 1066-72.
22. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N. Engl J Med* 2000; 342: 1301-8.
23. Lim SC, Adams AB, Simonson DA, Dries D, Broccard A, Hotchkiss J, Marini J. Intercomparison of recruitment maneuvers efficacy in three models of acute lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32: 2371-7.
24. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *The Cochrane library.* 2005;4.