



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL BALANCE HÍDRICO Y MORTALIDAD, DÍAS DE
VENTILACIÓN MECÁNICA Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. VICTOR MANUEL DE LA PUENTE DÍAZ DE LEÓN

DIRECTOR DE TESIS:
DR. ALFONSO GULIAS HERRERO



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL; AGOSTO DE 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO
Subdirector de Servicios Médicos
Profesor Titular del Curso de Especialidad en Medicina Interna
Director de Tesis
Instituto Nacional De Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador Zubirán

ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO
 - 1.1 Definición de SIRA
 - 1.2 Clasificación de SIRA
 - 1.3 Histopatología
 - 1.4 Epidemiología
 - 1.5 Diagnóstico diferencial
 - 1.6 Tratamiento
 - 1.7 Balance hídrico y SIRA

2. PLANTEAMIENTO DEL DE INVESTIGACIÓN
 - 2.1 Pregunta de Investigación

3. ÁREA DE ESTUDIO

4. CONSECUENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN

5. JUSTIFICACIÓN

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO
 - 6.1 Objetivo General
 - 6.2 Objetivos Específicos

7. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

8. TIPO DE ESTUDIO

9. MATERIAL Y MÉTODO
 - 9.1 Análisis Estadístico

10. VARIABLES

11. RESULTADOS

12. DISCUSIÓN

13. CONCLUSIONES

14. BIBLIOGRAFÍA

1. MARCO TEÓRICO

1.1 DEFINICIÓN DE SIRA

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) o Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10); antes llamado Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA) es un tipo de insuficiencia respiratoria caracterizada por edema pulmonar no hidrostático e hipoxemia severa, lo cual es generado por daño alveolo-capilar ocasionado por distintas etiologías¹. Se considera una respuesta inflamatoria no específica del parénquima pulmonar a distintos insultos y factores precipitantes². Lesión Pulmonar Aguda (LPA) es considerada una etapa de menor gravedad, en términos de hipoxemia; sin embargo la mayoría de los autores consideran LPA/SIRA en conjunto como parte del espectro clínico de la misma enfermedad^{3,7}.

En 1994 se publicó la Conferencia Europea-Americana sobre SIRA (AECC: American –European Consensus Conference on ARDS) donde se consensó la definición, que prevalece actualmente de SIRA⁵.

Lesión Pulmonar Aguda/Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda se define como (los 4 criterios deben estar presentes)⁵:

1. Inicio agudo
2. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 = \text{LPA}$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 = \text{SIRA}$
3. Infiltrados bilaterales en radiografía de tórax
4. Presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) ≤ 18 ó ausencia de evidencia clínica de hipertensión del atrio izquierdo.

Es importante destacar que este último criterio se debe considerar de acuerdo al contexto clínico, es decir, que no haya evidencia de insuficiencia cardíaca aguda, más que el valor *per se* de la POAP, ya que 80% de los pacientes presentan, por lo menos de forma intermitente, valores de POAP > 18 mmHg^{20,21,25}.

Ashbaugh DG; et al⁴, en 1967 fueron los primeros en distinguir este síndrome como una entidad diferente dentro de las causas de insuficiencia respiratoria, en 12 pacientes que describieron con inicio abrupto de síndrome de dificultad respiratoria, cianosis refractaria a oxígeno, distensibilidad pulmonar disminuida e infiltrados pulmonares bilaterales. En los años siguientes ha habido en la literatura médica publicaciones con distintas definiciones del síndrome¹.

1.2 CLASIFICACIÓN DE SIRA

La LPA/SIRA se clasifican de acuerdo a 2 mecanismo patogénicos diferentes^{2,5}:

1. Primario, pulmonar o por lesión directa del parénquima pulmonar, cuyas causas más comunes son: neumonía, neumonitis por aspiración, contusión pulmonar, embolismo graso, casi ahogamiento y lesión pulmonar por inhalación.

2. Secundario, extrapulmonar o por lesión indirecta del parénquima pulmonar, ocasionado por respuesta inflamatoria sistémica; cuyas causas más comunes son: sepsis/sepsis grave/choque séptico, trauma no torácico grave, choque hipovolémico, transfusiones de hemoderivados, intoxicación por fármacos/drogas, pancreatitis aguda, coagulación intravascular diseminada.

1.3 HISTOPATOLOGÍA

El patrón histopatológico clásico o característico de la LPA/SIRA es el daño alveolar difuso, aunque recientemente se han descrito otros patrones histopatológicos distintos, tales como hemorragia alveolar difusa, neumonía fibrinoide y organizada aguda, y neumonía aguda eosinofílica⁷; los cuales se presentan con el cuadro clínico y criterios diagnósticos de LPA/SIRA, y en los que no se puede delimitar de una forma clara si son diagnósticos diferenciales o patrones histopatológicos propios de la enfermedad⁷.

Se describen 3 fases histopatológicas de la lesión pulmonar aguda asociada a LPA/SIRA^{6,7}:

1. Fase exudativa, la cual se caracteriza por un infiltrado de neutrófilos difuso, con hemorragia y acumulación de edema pulmonar abundante en proteínas.
2. Fase proliferativa, donde predomina la infiltración de células mononucleares y neovascularización.
3. Fase fibrótica, la cual no se presenta en todos los pacientes y en la que predomina la fibrosis generalizada, con depósito de colágena.

1.4 EPIDEMIOLOGIA

La LPA/SIRA es un problema de salud pública en los Estados Unidos de América (EUA)³. Tiene una incidencia de 78.9 por 100,000 personas año³. Se estima que cada año en ese país hay 190,600 casos³. De acuerdo a los Institutos Nacionales de Salud en los EUA (NIH por sus siglas en inglés) la incidencia extrapolada en México es de 57,882 casos por año⁸.

La mortalidad en la década de los años 80's y 90's asociada a LPA/SIRA reportada era de 50-70%, la cual ha tenido una tendencia a disminuir¹⁵. Actualmente se reporta de una mortalidad de 30-60%^{1,3,6,9}. Las razones por las que ha disminuido la mortalidad se desconocen¹⁵, ya que no hay un tratamiento farmacológico específico. Los avances en el tratamiento de soporte han disminuido la prevalencia de fallas orgánicas extrapulmonares, lo cual puede explicar este cambio¹⁶; ya que solo 16% de los pacientes con SIRA mueren de insuficiencia respiratoria, es decir, de hipoxemia refractaria a tratamiento⁹.

Para la mayoría de los pacientes con LPA/SIRA el desenlace se determina a los 7-10 días, tiempo en el que la mitad de los pacientes fallecen o han sido destetados del tratamiento ventilatorio invasivo¹⁴.

Sin embargo, 10% de los pacientes requieren más de 1 mes de ventilación mecánica invasiva, en los que la sobrevida se estima en 70%¹⁷.

La función pulmonar se recupera en pacientes que sobreviven en 6 a 12 meses¹⁸, aunque la recuperación pulmonar no es el problema más importante, las alteraciones neuropsiquiátricas y la debilidad neuromuscular son los problemas que más retrasan la recuperación funcional¹⁹.

1.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales de la LPA/SIRA son⁶:

- Insuficiencia cardiaca izquierda aguda
- Sobrecarga aguda de volumen
- Estenosis mitral
- Enfermedad venooclusiva pulmonar
- Carcinomatosis linfangítica
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Neumonía eosinofílica aguda
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
- Neumonía intersticial aguda

1.6 TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para LPA/SIRA⁶. El tratamiento es de soporte y consiste en tratar la causa subyacente, mantener una oxigenación adecuada y evitar las complicaciones asociadas al tratamiento médico (iatrogénicas).

El tratamiento de soporte se basa esencialmente en la ventilación mecánica con protección pulmonar y la corrección de insuficiencias orgánicas secundarias.

El tratamiento ideal, con respecto a la mejor forma de ventilar y oxigenar a los pacientes, aún es controversial⁶.

La metas actuales de tratamiento, de acuerdo a la red de SIRA de los Institutos Nacionales de Salud de los EUA (ARDSnet por sus siglas en ingles) con respecto a ventilación mecánica son²⁷: mantener una PaO₂ entre 55 – 80 mmHg y una SaO₂ de 88-95%; mantener una Presión meseta < 30 cmH₂O con un volumen corriente de 6 ml/kg de peso predicho.

1.7 BALANCE HÍDRICO Y SIRA

El manejo de los líquidos intravenosos en pacientes con LPA/SIRA es complejo, ya que se debe tomar en cuenta la fisiopatología propia de la enfermedad, es decir, aumento de la permeabilidad capilar; así como los factores asociados como sepsis y choque. Por lo que se debe considerar la balanza entre mantener el pulmón “seco” y una adecuada perfusión tisular¹⁰.

Desde finales de los años 80, Simmons RS; et al¹¹, reportó que un balance acumulado positivo mayor durante los primeros 14 días de estancia hospitalaria se asocia a mayor mortalidad intrahospitalaria. En 114 pacientes con SIRA, aquellos que tenían un balance positivo > 3000 ml al día 14 de estancia en UTI tenían un sobrevida menor que aquellos que tuvieron un balance negativo > de 3000 ml (0% vs 67%)¹¹.

Sakr Y; et al¹⁰, realizaron un estudio multicéntrico observacional prospectivo en pacientes que participaron en la red SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients network) para determinar si la ventilación con volúmenes corrientes altos y el balance de líquidos positivo se asocian a peor pronóstico en pacientes con LPA/SIRA. Estudiaron 3147 pacientes de los cuales 393 tenían LPA/SIRA. Los pacientes con LPA/SIRA presentaron un mayor balance positivo durante las primeras 24, 48, 72 y 96 hrs comparado con los que no tenían LPA/SIRA; sin embargo en el balance diario medio y el balance acumulado total no hubo diferencias significativas (Tabla 1)

Variables	LPA/SIRA (n = 393)	No LPA/SIRA (n = 2,754)	Valor de p †
BH en el día de admisión	1.2 ± 2.6	0.6 ± 1.9	< 0.001
BH acumulado a las 48 hrs	2.2 ± 4.3	0.8 ± 3.0	< 0.001
BH acumulado a las 72 hrs	2.5 ± 5.8	0.8 ± 3.8	< 0.001
BH acumulado a las 96 hrs	2.4 ± 7.1	0.7 ± 4.4	< 0.001
Media de BH por día ‡	0.2 ± 1.6	0.1 ± 1.2	0.805
Balance hídrico total §	0.2 ± 20.5	0.2 ± 9.7	0.077

* Datos presentados con media ± desviación estándar.
 † se utilizó U de Mann-Whitney
 ‡ BH total dividido entre en el número de días de estancia en UTI
 § Suma de los balances hídricos por día.
¹⁰ Modificado de: Sakr Y; et al. High Tidal Volume and Positive Fluid Balance Are Associated With Worse Outcome in Acute Lung Injury. Chest 2005; 128; 3098-3108.

En el subgrupo de pacientes con LPA/SIRA, el balance acumulado durante las primeras 24, 48, 72, 96, balance medio diario y balance total fue mayor en los pacientes que no sobrevivieron vs los que si (Tabla 2); además de que en estos pacientes la estancia en la UTI fue más prolongada.

Características	Sobrevivieron (n = 293)	Fallecieron (n = 153)	Valor de p
Balance hídrico			
Día de admisión	1.0 ± 2.6	1.6 ± 2.6	0.030
48 h	1.7 ± 4.1	2.9 ± 4.6	0.005
72 h	1.8 ± 5.4	3.6 ± 6.4	0.002
96 h	1.4 ± 6.5	3.9 ± 7.8	0.001
Media del BH por día	-0.3 ± 1.1	0.9 ± 1.9	< 0.001
Total	-3.0 ± 17.8	4.4 ± 23.6	< 0.001

¹⁰ Modificado de: Sakr Y; et al. High Tidal Volume and Positive Fluid Balance Are Associated With Worse Outcome in Acute Lung Injury. Chest 2005; 128; 3098-3108.

La PEEP promedio en el total de pacientes con LPA/SIRA fue de 6.4 cmH₂O ± 5.5; en sobrevivientes 4.5 ± 4.1 y en no sobrevivientes 5.3 ± 4.5. La PEEP máxima en el total de pacientes LPA/SIRA fue 6.4 ± 5.5; en sobrevivientes 6.0 ± 5.5 y en no sobrevivientes 7.0 ± 5.5.

La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con LPA/SIRA fue de 45.5%, en la UTI de 38.9%; la media de días de estancia hospitalaria fue de 25 (rango 11-52); la media de días de estancia en la UTI fue 9 (rango 4-19).

Los autores concluyen que el balance medio diario y el balance total acumulado mayor durante la estancia en UTI se asocia independientemente (de sepsis, SOFA) a mayor mortalidad.

Wiedemann HP; et al¹², realizaron un ensayo clínico multicéntrico (el estudio FACTT: Fluids and Catheters Treatment Trial, el cual es parte de la ARDS Clinical Trials Network) en el que compararon 2 estrategias de manejo de líquidos en pacientes con LPA/SIRA, una estrategia conservadora y una liberal. El objetivo primario fue mortalidad a los 60 días; dentro de los objetivos secundarios se incluían número de días de estancia en UTI, días de libres de ventilador y días libres de estancia en UTI. Analizaron 1001 pacientes, 503 fueron aleatorizados en el grupo conservador. El protocolo de manejo conservador se basó en metas de PVC (presión venosa central) < 4-8 mm Hg ó PAOP (presión de oclusión de la arteria pulmonar) <14-18 mm Hg con uso mínimo de soluciones IV y uso de furosemida; esto en pacientes sin evidencia de choque, con datos de circulación sistémica efectiva (gasto cardíaco adecuado) y gasto urinario mayor de 0.5 ml/kg/h; en pacientes que no tenían estas características se ajustaba el protocolo a realizar, de acuerdo la circunstancia.

Dentro de los resultados, encontraron que la mortalidad a 60 días (objetivo primario) no fue diferente en ambos grupos (grupo conservador 25.5% vs 28.4 grupo conservador, $p = 0.3$).

El balance acumulado durante los primeros 4 días fue de -136 ± 491 ml en el grupo conservador vs 6992 ± 502 ml en el liberal ($p < 0.001$). La diferencia del balance acumulado a los 7 días también fue significativa, siendo en el grupo conservador de 2904 ± 1008 ml vs $10,138 \pm 922$ ml en el grupo liberal ($p < 0.001$). La diferencia en días libres de ventilador también fue mayor en el grupo conservador (14.6 ± 0.5 vs 12.1 ± 0.5 , $p < 0.001$); otra diferencia entre ambos grupos fue menos falla orgánica neurológica y cardiovascular en el grupo conservador a los 7 días del estudio. Cabe destacar que la estrategia en el grupo conservador no generó más incidencia en insuficiencia renal ni falla circulatoria (choque). Ver Tabla 3 para el resto de resultados.

Los autores concluyeron que la estrategia en el grupo conservador, aunque no mejoró el objetivo primario, disminuyó los días de ventilación mecánica y de días en UTI sin aumentar la incidencia de fallas orgánicas no pulmonares.

Tabla 3 ¹² . Variables*			
	Estrategia Conservadora	Estrategia Liberal	Valor de p
Desenlace			
Muerte a 60 días (%)	25.5	28.4	0.30
Días libres de ventilador del día 1 al 28 †	14.6 ± 0.5	12.1 ± 0.5	< 0.001
Días libres de UTI†			
Días 1 a 7	0.9 ± 0.1	0.6 ± 0.1	< 0.001
Días 1 a 28	13.4 ± 0.4	11.2 ± 0.4	< 0.001
Días libres de falla orgánica			
Días 1 a 7			
Falla cardiovascular	3.9 ± 0.1	4.2 ± 0.1	0.04
Falla neurológica	3.4 ± 0.2	2.9 ± 0.2	0.02
Falla renal	5.5 ± 0.1	5.6 ± 0.1	0.45
Falla hepática	5.7 ± 0.1	5.5 ± 0.1	0.12
Alteraciones en coagulación	5.6 ± 0.1	5.4 ± 0.1	0.23
Días 1 a 28			
Falla cardiovascular	19.0 ± 0.5	19.1 ± 0.4	0.85
Falla neurológica	18.8 ± 0.5	17.2 ± 0.5	0.03
Falla renal	21.5 ± 0.5	21.2 ± 0.5	0.59
Falla hepática	22.0 ± 0.4	21.2 ± 0.5	0.18
Alteraciones en coagulación	22.0 ± 0.4	21.5 ± 0.4	0.37
Diálisis a los 60 días			
Pacientes (%)	10	14	0.06
Días	11.0 ± 1.7	10.9 ± 1.4	0.96

¹² Modificado de: Wiedemann HP; et al. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. N Engl J Med 2006; 354:2564-75.

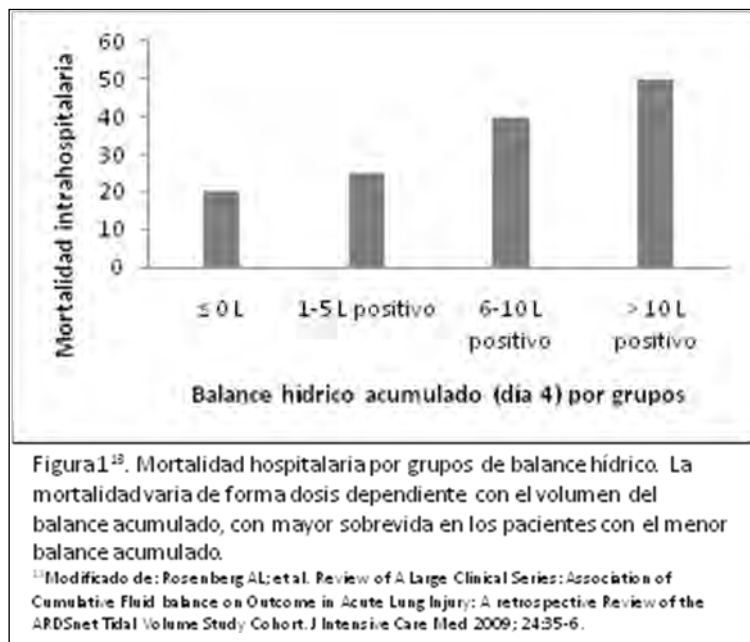
Rosenberg AL; et al¹³, realizaron un análisis retrospectivo secundario del estudio clásico publicado en The New England Journal of Medicine (el estudio ARMA), que evaluó la diferencia en mortalidad en pacientes con LPA/SIRA ventilados con volúmenes corrientes bajos (6 ml/kg de peso predicho) versus volúmenes corrientes convencionales (12 ml/kg de peso predicho)¹⁴; para determinar si hay asociación entre el balance hídrico positivo y mortalidad, días de ventilación mecánica invasiva, días de estancia en UTI; así como si el balance hídrico positivo es predictor independiente de pronóstico en pacientes con LPA/SIRA. Analizaron 844 pacientes (94% del total del estudio ARMA)⁵. El objetivo primario fue la mortalidad a 60 días¹³. En el estudio ARMA⁶ se colectaron datos del balance hídrico hasta el 4 día del estudio.

Uno de los análisis que realizaron los autores¹³, fue el comparar el balance hídrico al 4 día como positivo versus negativo y encontraron que el balance positivo se asocia a mayor mortalidad, mayor estancia hospitalaria en UTI y más días de ventilación mecánica invasiva. Ver Tabla 4.

Desenlace	Balance hídrico positivo (+ 9.4 L ± 10.3 L) ^b N = 635	Balance hídrico negativo (- 3.3 L ± 3.1 L) ^b N = 159	Valor de p
Días de ventilación mecánica	13 + 9	11 + 9	.015
Días libres de ventilador	10 + 11	15 + 11	.001
Días de estancia en UTI ^c	16 + 10	14 + 9	.01
Días libres de UTI	9 + 10	13 + 10	.009
Días de estancia hospitalaria	29 + 27	25 + 20	.06
Mortalidad	236 (37.1 %)	32 (20.1 %)	.001

^a Valores reportados con media ± 1 Desviación estándar.
^b Balance hídrico positivo y negativo media+ 1 desviación estándar.
^c Truncado a los 28 días después del consentimiento
^d Días de estancia hospitalaria totales
¹³ Rosenberg AL; et al. Review of A Large Clinical Series: Association of Cumulative Fluid balance on Outcome in Acute Lung Injury: A retrospective Review of the ARDSnet Tidal Volume Study Cohort. J Intensive Care Med 2009; 24:35-6.

Para evaluar la asociación entre el balance hídrico acumulado y el objetivo primario; los autores dividieron el balance hídrico al 4 día en 4 grupos: < 0 L, 0 a 4.9 L, 5 a 9.9 L y > 10 L; y encontraron que entre mayor balance positivo acumulado se asocia a mayor mortalidad¹³. (Ver Figura 1).



La mortalidad en los pacientes con balance negativo, balance positivo de 1-5 litros, de 6-10 litros y > de 10 litros fue de 20%, 26%, 38% y 50% respectivamente¹³.

Los autores concluyeron que el tener un balance hídrico negativo en el 4 día de tratamiento en pacientes con LPA/SIRA se asocia a menor mortalidad, menos días de estancia hospitalaria en UTI y menos días de ventilación mecánica invasiva¹³.

El balance hídrico positivo es además un factor de riesgo para desarrollar SIRA en pacientes con ventilación mecánica invasiva > 48 hrs, de acuerdo a Jia X, et al²⁸, el balance hídrico positivo aumenta 1.48 veces (IC 95% 1.26-1.75) el riesgo de presentar SIRA en pacientes con ventilación mecánica que no tenían SIRA cuando iniciaron la misma. En este estudio la diferencia en el balance hídrico de egreso entre pacientes con SIRA versus no SIRA también fue significativa, $10.6 \text{ L} \pm 11.5$ vs $6.7 \text{ L} \pm 7.2$, $p < 0.001$ ²⁸. Eso último es diferente a lo descrito por otros autores, Sakr, et al¹⁰; reportó que el balance hídrico total no es diferente en pacientes con ventilación mecánica con SIRA versus lo que no tienen SIRA; sin embargo si hay diferencia en el balance hídrico total en pacientes con SIRA que sobrevivieron versus que fallecieron.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1 Pregunta de Investigación

¿El balance hídrico positivo se asocia a mayor mortalidad, días de ventilación mecánica y días de estancia de hospitalaria en UTI en pacientes con SIRA?

3. ÁREA DE ESTUDIO

Clínica

4. CONSECUENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN

No existen repercusiones negativas implicadas a este estudio en el ámbito ético, legal o económico.

5. JUSTIFICACIÓN

No hay tratamiento específico para pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Del tratamiento de soporte, el manejo del balance hídrico para ser que influye en el desenlace de los pacientes; sin tener un efecto claro en mortalidad, pero si en días libres de ventilación mecánica y menor número de días de estancia hospitalaria en UTI.

En México no hay estudios, de acuerdo a la revisión de la literatura médica realizada, que analicen la asociación del Balance Hídrico y el efecto en mortalidad, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria en UTI.

Es importante conocer cómo se maneja el balance hídrico en los pacientes con SIRA en nuestra población y determinar su asociación con los factores antes mencionados, para poder comparar y extrapolar los resultados de estudios en otras poblaciones.

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 Objetivo General

1. Determinar si el balance hídrico positivo < 5000 ml a la semana de ingreso a la UTI se asocia a menor mortalidad intrahospitalaria, menos días de ventilación mecánica invasiva y menos días de estancia hospitalaria en la UTI.

6.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de SIRA primario y SIRA secundario; así como las causas de ambos.
2. Determinar si existe diferencia en mortalidad, balance hídrico semanal, días de ventilación mecánica invasiva, días de estancia hospitalaria en la UTI en pacientes con SIRA primario versus SIRA secundario.

7. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Un balance hídrico positivo < 5000 ml se asocia a menor mortalidad intrahospitalaria, menos días de ventilación mecánica invasiva y menos días de estancia hospitalaria en UTI.

8. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional transversal retrolectivo.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” durante el año 2008, que de acuerdo al diagnóstico de egreso registrado en el archivo clínico del Instituto tenían diagnóstico de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda o Síndrome de Distress Respiratorio Agudo, se corroboró que tuvieran criterios diagnósticos de SIRA de acuerdo a la Conferencia Europea-Americana . Los datos se obtuvieron de las hojas de enfermería de la UTI, así como de las notas médicas.

Se recolectó de cada paciente nombre, registro, edad, fecha de ingreso, peso, talla, peso real, peso predicho; además de balance hídrico al ingreso de la UTI, balance hídrico a la semana de estancia hospitalaria y al egreso del paciente; días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica.

9.1 Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva: porcentajes, media y desviación estándar de las variables principales.

Se utilizó prueba de T de Student para grupos independientes, realizó análisis estratificado de las variables, entre pacientes con SIRA primario y secundario; y entre balance hídrico ≤ 5000 ml y > 5000 ml, este último punto de corte fue determinado de forma empírica *a priori*, basada en la estratificación realizada por Rosenberg AL; et al¹³; se consideró realizar el análisis a la semana ya que un punto temporal importante en el desenlace de los pacientes¹⁴. Se utilizó F de Fisher para las asociaciones.

10. VARIABLES

-Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA): Definido de acuerdo a la Conferencia Europea-Americana sobre SIRA⁵. Se analizó como variable cualitativa dicotómica de acuerdo a su clasificación en primario y secundario⁵.

-Presión positiva al final de la espiración (PEEP): Presión en la vía aérea al final de la espiración. Se analizó como variable cuantitativa discontinua.

-Mortalidad: Porcentaje de pacientes que fallecieron del total de pacientes estudiados. Se midió como variable cuantitativa discontinua.

-Días de Ventilación mecánica Invasiva: Definido como el número de días que el paciente permaneció con ventilación mecánica por medio de tubo endotraqueal o traqueostomía. Variable cuantitativa discontinua

-Días de Estancia Hospitalaria en UTI: Definido por los días que permaneció en la Unidad de Terapia Intensiva. Variable cuantitativa discontinua.

-Balance hídrico: Definido como el cálculo de la diferencia de líquidos totales que son administrados al paciente, orales e intravenosos, y el egreso de líquidos totales del paciente, que incluyen: pérdidas insensibles calculadas para la condición del paciente, diuresis, evacuaciones, drenajes de sondas o cavidades corporales, hemorragias²². Variable cuantitativa continua, se midió en mililitros (ml). Se analizó con prueba de t de Student.

-Balance hídrico inicial: balance hídrico calculado al ingreso a la UTI. Variable cuantitativa continua. Se midió en ml. Se analizó con prueba de t de Student.

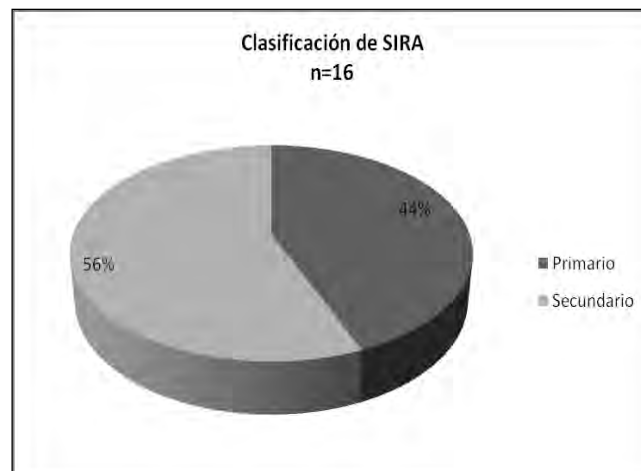
- Balance Hídrico a la semana de ingreso a UTI: balance hídrico calculado al final del séptimo día de estancia en la UTI. Variable cuantitativa continua. Se midió en ml. Se analizó con prueba de t de Student.

- Balance de Egreso de UTI: Balance hídrico calculado el día de egreso de la UTI. Variable cuantitativa continúa. Se midió en ml. Se analizó con prueba de t de Student.

11. RESULTADOS

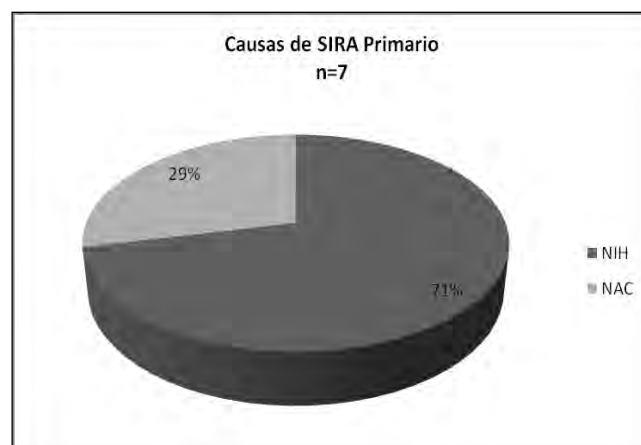
Se estudiaron 16 pacientes con SIRA cuya edad media fue de 49 ± 21 años. De acuerdo a su clasificación, 43.8% tuvieron SIRA primario y 56.2% SIRA secundario (Ver Figura 2).

Figura 2



En los pacientes con SIRA primario, las causas fueron: Neumonía adquirida en la comunidad (29%) y Neumonía intrahospitalaria (71%) (Ver Figura 3).

Figura 3



En los pacientes con SIRA secundario, las causas fueron: Sepsis abdominal (56%), pancreatitis aguda (33%) y absceso cerebral (11%) (Ver figura 4).

Figura 4



La descripción general de la población, con respecto a las variables estudiadas fue (Tabla 5):

Tabla 5. Descripción de las variables en el total de pacientes estudiados	
Balance Ingreso	1555±1299 ml.
Primera Semana	9249±7124 ml.
Balance Egreso	5435±5248 ml.
Días de VM	45±37
Estancia en UCI	44±39 días
Fallecieron	5 (mortalidad de 31.25%)

De acuerdo al tipo de SIRA los resultados fueron (Tabla 6):

Tabla 6. Resultados de acuerdo al tipo de SIRA			
Variable	Primario (n=7)	Secundario (n=9)	<i>P</i>
Edad	51 ± 19	47 ± 23	0.679
PEEP	16 ± 1	14 ± 1	0.070
VM-días	31 ± 26	42 ± 32	0.649
UCI-días	33 ± 25	43 ± 32	0.638
Balance inicial	1260 ± 987	1783 ± 1517	0.422
Balance semanal	8784 ± 7753	9611 ± 7052	0.829
Balance egreso	5708 ± 4185	5222 ± 4779	0.867

El resultado del análisis estratificado (balance hídrico < 5000 ml y ≥ 5000 ml) a la semana fue (Ver Tabla 7):

Tabla 7. Resultados de acuerdo al balance semanal			
Variabes	<5000 ml (n=6)	>5001 ml (n=10)	<i>P</i>
Edad	38 ± 22	55 ± 19	0.165
PEEP	15 ± 0.82	15 ± 1.40	0.414
VM-días	10 ± 2	54 ± 41	0.027
UCI-días	12 ± 2	55 ± 40	0.026
Balance inicial	966 ± 483	1909 ± 1520	0.096
Balance semanal	1898 ± 1313	13660 ± 5098	0.0001
Balance egreso	1628 ± 1389	7719 ± 5420	0.006

12. DISCUSIÓN

La mortalidad general intrahospitalaria encontrada fue de 31.25%, similar a lo reportada en la literatura^{1,3,6,9,10}, lo que sugiere que el manejo de los pacientes es similar al de otras Unidades de Terapia Intensiva. Por otra parte, hay una diferencia en el grupo de estudio, con respecto a los días de ventilación mecánica (45 ± 37) y días de estancia en UTI (44 ± 39), mientras que otros autores han reportado días de ventilación mecánica y de estancia en UTI considerablemente menores, con medias de 10-13 días^{10, 13}.

La media del balance acumulado semanal del grupo de pacientes estudiado fue similar a lo reportado en el estudio ARMA¹⁴, ALVEOLI²³, y en el grupo liberal del estudio FACCT¹², por lo que parece ser que la estrategia “liberal” del estudio FACCT en realidad es la estrategia usual de manejo de líquidos en pacientes con SIRA; observación que ya había hecho Carolyn S, et al; en un artículo de revisión publicado en CHEST en 2007²⁴.

El análisis estratificado en balance < 5000 ml y ≥ 5000 ml se realizó en base a que de acuerdo a Rosenberg AL; et al¹³, el grupo de pacientes con balance acumulado positivo ≤ 5000 ml tuvieron una mortalidad intrahospitalaria de 26%, la cual es menor a la mortalidad en general reportada en pacientes con SIRA, que como se mencionó anteriormente es en general $> 30\%$ ^{1,3,6,9}, y lo cual pudiera sugerir que si puede haber una relación entre mayor balance positivo y mayor mortalidad.

En el grupo de pacientes estudiado si hubo diferencias significativas en días de ventilación mecánica invasiva y en días de estancia hospitalaria en UTI, con una disminución notable en ambas variables en los pacientes con balance hídrico < 5000 ml (VMI-días: 10 ± 2 versus 54 ± 41 ; UTI-días 12 ± 2 versus 55 ± 40). En este grupo de pacientes el balance hídrico positivo no se asoció a mayor mortalidad ($p= 0.58$). Estos resultados concuerdan con los resultados del estudio FACCT¹².

El balance de egreso del grupo de estudiado es similar a lo reportado por otros autores²⁸.

13. CONCLUSIONES

El balance hídrico positivo (>5000 ml) se asocia a más días de ventilación mecánica y más días de estancia hospitalaria en UTI en pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Parece ser que como Emanuel Rivers discute en una editorial publicada en el *New England Journal of Medicine*²⁶, el manejo inicial de líquidos durante la fase de reanimación en el paciente con LPA/SIRA debe ser forma agresiva, con una estrategia basada en metas (principalmente en pacientes con sepsis grave y choque séptico) lo que ha demostrado disminuir la mortalidad en estos pacientes; sin embargo durante la evolución de LPA/SIRA establecido y en la fase de recuperación, se deben manejar el balance hídrico en forma “conservadora”, con la meta de tener el menor balance hídrico acumulado, lo cual como se mencionó anteriormente impacta en el desenlace de los pacientes, en días de ventilación mecánica y de estancia en la UTI; de modo que el mantener el balance hídrico acumulado lo menos positivo posible durante la evolución de la LPA/SIRA es igual de importante que la fase de reanimación inicial. Por lo tanto la estrategia de cómo utilizar los líquidos en el paciente con LPA/SIRA debe ser dual²⁶.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Phua J; et al. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: Time to revisit its definition. *Crit Care Med* 2008; 36:2912-2921.
2. Rocco PR; et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? *Curr Opin Crit Care* 11:10–17.
3. Rubenfeld GD; et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2005; 353:1685-1693.
4. Ashbaugh DG; et al. Acute respiratory distress syndrome in adults. *The Lancet* 1967;2:319-323.
5. Bernard GR; 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.
6. Wheeler Ap; et al. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007;369:1553-1565.
7. Beasley MB. The pathologist's Approach to Acute Lung Injury. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:719-727.
8. <http://www.ardsil.com/acute-respiratory-distress-syndrome.htm>. The ARDS Fundation.
9. Vincent JL; et al. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31:S296–S299.
10. Sakr Y; et al. High Tidal Volume and Positive Fluid Balance Are Associated With Worse Outcome in Acute Lung Injury. *Chest* 2005; 128:3098-3108.
11. Simmons RS, et al. Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:924–929.
12. Wiedemann HP; et al. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564-75.
13. Rosenberg AL; et al. Review of a Large Clinical Series: Association of Cumulative Fluid balance on Outcome in Acute Lung Injury: A retrospective Review of the ARDSnet Tidal Volume Study Cohort.. *J Intensive Care Med* 2009; 24:35-6.

14. 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; 342:1301-8.

15. Milberg JA, et al. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) 1983-1993. *JAMA* 1995; 273:306-309.

16. Suchyta MR; et al. The changing face of organ failure in ARDS. *Chest* 2003; 124:1871-1879.

17. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1671-1684.

18. Suchyta MR; et al. Predicting the presence of pulmonary function impairment in adult respiratory distress syndrome survivors. *Respiration* 1993; 60; 103-108.

19. Herridge MS; et al. The Canadian Critical Care Clinical trials group. One-year outcomes of the survivors of acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:683-693.

20. Ferguson ND; et al. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; 28:1073-1077.

21. Charmaine A; et al. Understanding and managing fluid balance in patients with acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:13-17.

22. Schuller D; et al. Protocol-guided diuretic management: Comparison of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus *Crit Care Med* 1997; 25:1969-1975.

23. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Higher versus lower end-expiratory pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:327-336.

24. Carolyn S; et al. Nonventilatory Treatments for Acute Lung Injury and ARDS. *Chest* 2007; 131; 913-920.

25. Ferguson ND; et al. Values of the pulmonary artery occlusion pressure (PAOP) in ARDS and ALI. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:A716.

26. Rivers E. Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury-Liberal, Conservative, or Both?. *N Engl J Med* 2006; 354;2598-2600.

27. www.ardsnet.org, 2010

Asociación entre el balance hídrico y Mortalidad, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria en pacientes con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

28. Jia X; et al. Risk Factors for ARDS en Patients Receiving Mechanical Ventilation for > 48 h. CHEST 2008; 133:853-861.