



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

“FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS AL
DESARROLLO DE LESIÓN AGUDA PULMONAR Y
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA”

T E S I S

Q U E PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

P R E S E N T A:
DRA. LILIANA ROMERO ESPINOSA



ISSSTE

DIRECTOR DE TESIS:
DR. MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ ABREU



MÉXICO, D.F.

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.

**“FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESION
AGUDA PULMONAR Y SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA”**

Autor: Dra. Liliana Romero Espinosa

Vo.Bo

Dra. Laura Laue Noguera

**Profesor Titular del Curso Universitario de especialización en
Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico**

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solis

Directora de Educación e Investigación.

**“FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESION
AGUDA PULMONAR Y SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA”**

Vo.Bo

**Dr. Miguel Angel López Abreu
Director de Tesis**

**Dra. Lilia Romero Espinosa
Autor de Tesis.**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminarme en mi camino.

A mis padres por su ejemplo, cariño, sacrificio y apoyo incondicional.

A mis hermanos que tanto amo y que son mi fuerza para salir adelante.

A la Dra. Laura Laue Noguera por su ejemplo de disciplina.

Al Dr. Miguel Angel López Abreu por su paciencia y amistad.

A la Dra. Magdalena Ramírez por su gran aporte en el análisis estadístico de este trabajo y su amistad.

A mis profesores por transmitirme sus grandes conocimientos y experiencia.

A las enfermeras por su gran apoyo y enseñanza.

A mis compañeros residentes por hacer del trabajo un espacio lleno de alegría.

A todos los niños que son mi motivación para superarme.

INDICE

Introducción.....	7
Antecedentes.....	8
Objetivos.....	11
Justificación.....	16
Material y métodos.....	17
Resultados.....	19
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Referencias bibliográficas.....	30
Anexos.....	32

RESUMEN

Introducción: El daño pulmonar agudo y el Síndrome de dificultad respiratoria aguda son una forma de inflamación pulmonar aguda caracterizada por infiltración leucocitaria y edema rico en proteínas que ocasiona falla respiratoria. Es causa de morbilidad, mortalidad y altos costos en las unidades de terapia intensiva.

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre existen 180 Ingresos anualmente, 10 % con leucemia y la mayoría cursa con esta entidad.

El objetivo fue determinar la existencia de factores asociados a su desarrollo.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes de los pacientes, a través de un formato de recolección de datos; se concentraron los datos y posteriormente se aplicó estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: En la totalidad de pacientes incluidos en el estudio desarrollaron Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), predominó en el sexo femenino, el grupo etario más afectado fue el de los lactantes con leucemia linfoblástica aguda y en esquema de inducción. La mortalidad fue de 72.7%. En cuanto a comorbilidad se encontró que la mayoría curso con (Coagulación Intravascular Diseminada (C.I.D) y sepsis. Los agentes quimioterápicos mayormente usados fueron, los antimetabolitos y esteroides.

Discusión

El 3.6% pacientes ingresados a la UTIP desarrollo SDRA teniendo como base leucemia y el 72% tuvo un desenlace fatal, lo cual concuerda con los estudios europeos y australianos tomados como marco de referencia. No existe concordancia en cuanto a los fármacos relacionados a SDRA según estudios estadounidenses. No es posible establecer una asociación estadísticamente significativa con los resultados obtenidos.

Conclusion:

El SDRA es una complicación de alta mortalidad en los pacientes con leucemia y no se encontraron factores relacionados a su desarrollo en la población estudiada.

INTRODUCCION

La falla respiratoria aguda es una causa frecuente de admisión a la unidad de terapia intensiva en los pacientes con leucemia y usualmente está asociada a mal pronóstico. Algunas de las causas incluyen la lesión aguda pulmonar (LAP) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Dado el impacto que tiene en nuestra unidad y la poca información sobre la epidemiología en este grupo de pacientes surge la siguiente interrogante :

¿Existen factores epidemiológicos asociados al desarrollo de LAP y SDRA en los pacientes pediátricos con leucemia que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

ANTECEDENTES

La lesión aguda pulmonar (LAP) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se caracterizan por un cuadro de disnea intensa, de comienzo rápido, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos que culmina en insuficiencia respiratoria, es una forma de inflamación pulmonar aguda caracterizada por infiltración leucocitaria y edema pulmonar rico en proteínas.¹

Fue primeramente descrito por Ashbaugh en 1967 en un grupo de pacientes adultos con profunda falla respiratoria e infiltrados bilaterales en el estudio radiográfico. Desde entonces la definición ha cambiado en muchas formas.²

Esta patología puede ser originada por enfermedades pulmonares primarias o patologías secundarias extrapulmonares.³

*Shock: séptico (38%), hipovolémico, cardiogénico, anafiláctico.

*Politraumatismo: contusión pulmonar (17%), fracturas múltiples (8%), transfusiones múltiples (24%), quemaduras.

*Aspiración de contenido gástrico (30%).

*Posoperatorio de cirugía abdominal (esófago – páncreas).

*Pancreatitis aguda: edematosa (5%), necrohemorrágica (15%).

*Infarto intestinal.

El curso clínico es variable, algunos pacientes se recuperan en un período de una a dos semanas, sin embargo algunos otros se complican requiriendo ventilación mecánica prolongada. La muerte por falla respiratoria es relativamente poco frecuente, siendo las sobre-infecciones y la falla orgánica múltiple los motivos de desenlace.⁵

La importancia del SDR y de la LAP radica en que son causa de morbilidad, mortalidad y altos costos en las unidades de terapia intensiva.⁴

*Factores estimulantes de colonias asociada con el uso de metrotexate y ciclofosfamida.

*Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)

*Quimioterapia

*Trasplante de médula ósea.

*Transfusiones múltiples

tríclicos.

*Sobredosis de drogas: AINES, tiazidas, propofeno, heroína, metadona, antidepresivos

*Gases irritantes: cloro, nitrato, sulfato, cadmio, organofosforados, humo.

*Coagulación intravascular diseminada

*Post cardioversión.

*Insuficiencia hepática.

*Infecciones pulmonares: bacteriana, viral, micótica, tuberculosis miliar.

En 1994 el American-European Consensus Conference on ARDS (AECC), definió daño pulmonar agudo y síndrome de dificultad respiratoria aguda con los siguientes criterios.⁶

1. Inicio agudo de la enfermedad
2. Índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) menor de 300 para daño pulmonar agudo y menor de 200 para Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
3. Infiltrados difusos bilaterales en radiografía de tórax.

Debiendo tomar en cuenta los siguientes criterios de exclusión.

1. Insuficiencia cardíaca como primera causa de enfermedad pulmonar
2. Cardiopatía congénita cianótica
3. Enfermedad pulmonar crónica hipoxémica
4. Menos de 36 semanas de gestación corregidas al momento del diagnóstico.

Las leucemias son los tumores malignos más frecuentes en la infancia y representan un 41% de todas las neoplasias malignas en menores de 15 años.

Se pueden definir como un grupo de enfermedades malignas en las que trastornos genéticos de una determinada célula hematopoyética dan lugar a una proliferación clonal de células. La progenie de estas células muestran una ventaja de crecimiento sobre los elementos celulares normales por su mayor velocidad de crecimiento sobre los elementos celulares normales, por la menor incidencia de apoptosis espontánea o por ambos mecanismos. La consecuencia es una interrupción de la función medular normal y en último término una insuficiencia medular. Las características clínicas, los hallazgos de

laboratorio y la respuesta al tratamiento varían en función del tipo de leucemia y algunos factores del paciente.

Existen distintos tipos de clasificación para la leucemia, en función del criterio que se utilice para ello.

Sobre la base del tipo de células afectadas y en el estado de maduración de las células leucémicas.

1. Leucemia mieloide crónica
2. Leucemia linfocítica crónica
3. Leucemia linfocítica aguda o Leucemia Linfoblástica
4. Leucemia mieloide aguda o Leucemia Mieloblástica
5. Leucemia mielógena

En función de la gravedad de la patología:

Aguda: en este caso, se da un aumento muy rápido de las células sanguíneas inmaduras. Estas células no realizan las funciones sanguíneas necesarias, y ocupan un espacio que permitiría el desarrollo de las células maduras. Es muy importante que el tratamiento sea precoz ya que si no la progresión celular y la dispersión de las células malignas puede conducir a que la leucemia llegue a otros órganos corporales. Esta forma de leucemia es la más común en niños.

Crónica: en esta afección, se producen demasiados glóbulos blancos maduros pero anormales. Progresan durante meses o años, por lo que no siempre se administra el tratamiento inmediatamente, sino que a veces se monitoriza la situación para ver cuál es el momento más efectivo para la terapia. Aunque pueden ocurrir en cualquier grupo de edad, la leucemia crónica ocurre más a menudo en personas mayores.

El tipo más frecuente de leucemia es la linfoblástica aguda y la incidencia en niños de 2 a 3 años de edad. Es aproximadamente 4 veces mayor en este grupo poblacional que en niños menores de 2 años, así como 10 veces mayor que en los adolescentes.

En los pacientes con leucemia los cuadros de insuficiencia respiratoria aguda se presentan en 1 a 5% de los casos y tiene una mortalidad del 50 a 75% en los que requieren ventilación mecánica.⁷

Las causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con leucemia son infecciones pulmonares (neumonía), edema pulmonar cardiogénico, LAP, SDRA, terapia antineoplásica (quimioterapia), daño pulmonar inducido por enfermedades relacionadas al cáncer (tromboembolismo pulmonar y hemorragia alveolar difusa), obstrucción de vía aérea y progresión de la enfermedad subyacente.

La prevalencia de daño pulmonar agudo y síndrome de dificultad respiratoria aguda en niños permanece desconocida, pero se estima un rango de de 0.6 a 7% de todos los pacientes admitidos en unidades de terapia intensiva.

En pacientes con leucemia existen factores que por sí mismos incrementan el riesgo de desarrollar LAP y SDRA, tales como sepsis, aspiración de contenido gástrico, múltiples transfusiones de productos sanguíneos y neumonía.⁸

Algunos estudios clínicos y experimentales han provisto de evidencia circunstancial de la ocurrencia de daño mediado por neutrófilos en el SDRA. Sin embargo se ha comprobado que el SDRA puede estar presente aun en pacientes neutropénicos, sin observarse incremento en su gravedad una vez recuperada la cifra de leucocitos polimorfonucleares.⁹

Los factores de riesgo para muerte en el curso de SDRA incluyen la sepsis, enfermedad hepática crónica, disfunción orgánica múltiple.¹⁰

Algunos agentes antineoplásicos inducen daño pulmonar manifestada como neumonitis intersticial, LAP, SDRA, síndrome de fuga capilar, neumonía organizada y reacciones de hipersensibilidad.¹¹

En la siguiente tabla se enumeran algunos agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento de leucemia que se relacionan con complicaciones respiratorias.

Agentes quimioterapéuticos	Complicaciones pulmonares
Doxorubicina	Neumonía organizada
Erlotinib	Neumonía aguda
	SDRA
Etoposido	Neumonitis aguda
	Daño alveolar difuso
	Broncoespasmo
Ifosfamida	Neumonitis intersticial
Imatinib	Neumonía aguda
	Edema pulmonar
	Derrame pleural
Cisplatino	Fibrosis pulmonar
	Falla respiratoria
	Neumonía eosinofílica
Rituximab	Broncoespasmo LAP

Ha sido claro que los sistemas hemostáticos están íntimamente involucrados en el desarrollo y progresión de la falla respiratoria postulando que la activación de la coagulación e insuficiente degradación de la fibrina produce obstrucción de la microcirculación en el alveolo con alteración del intercambio gaseoso exacerbado por la activación de células inflamatorias.¹³

Existe una entidad denominada TRALI (transfusion related acute lung injury) que es una reacción pulmonar a leucoaglutininas que se caracteriza por edema pulmonar no cardiogeno asociado a la transfusión de hemoderivados. Los síntomas aparecen dentro las seis horas de la transfusión. Se debe a un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar por sustancias vasoactivas liberadas por neutrófilos activados. Entre los factores de riesgo se encuentran la sepsis, enfermedad cardíaca, trauma, cirugía reciente, transfusiones masivas, neoplasias hematológicas, hemoderivados provenientes de donantes multiparas, y productos con mayor antigüedad de elaboración. El diagnóstico es de exclusión y no existe un tratamiento de específico.¹⁴

En el contexto anterior es muy importante mencionar que los pacientes con leucemia, frecuentemente requieren transfusión de productos derivados de la sangre y son susceptibles a LAP y SDRA por otra parte los signos y síntomas no son específicos y se pueden traslapar con otras entidades como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, neumonía, entre otros, con datos como fiebre, hipotensión, hipoxemia severa, hipertensión pulmonar e infiltrados pulmonares bilaterales.¹⁵

El hallazgo de anticuerpos granulocíticos, leucoaglutinantes y linfocitotóxicos en suero puede apoyar el diagnóstico.¹⁵

OBJETIVOS

Objetivo general.

Buscar factores epidemiológicos que están asociados al desarrollo de LAP Y SDRA

Objetivos específicos.

Determinar para LAP y SDRA en los pacientes con leucemia

- la incidencia por edad
- la frecuencia por género
- los diagnósticos asociados más frecuentemente relacionados
- mortalidad

Establecer la relación entre agentes quimioterapéuticos y desarrollo de LAP y SDRA

Conocer los factores desencadenantes de LAP y SDRA

JUSTIFICACION

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre existen aproximadamente 180 Ingresos anualmente. De estos el 10 % son pacientes con leucemia y la mayoría cursa con LAP o SDRA.

Es importante determinar los factores epidemiológicos asociados al desarrollo de las dos entidades nosológicas para poder incidir en la prevención, tratamiento oportuno y limitación de los daños observados.

MATERIAL Y METODOS.

Se trata de un estudio descriptivo simple, retrospectivo, observacional y transversal.

Se revisaron los expedientes de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido entre enero del 2005 y enero del 2010.

A través del formato de recolección de datos se concentró información de cada paciente correspondiente a edad, género, tipo de leucemia, índice de Kyrbi, hallazgos radiográficos, agentes quimioterapéuticos utilizados, fase de tratamiento, presencia de coagulación intravascular diseminada, sepsis y otras comorbilidades así como desenlace.

Los datos anteriormente mencionados se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y se transfirió la información a PASW Statistics 18 donde se calculó frecuencia para cada variable.

Dado que la totalidad de pacientes desarrollaron SDRA se dividió a la población en 2 grupos según el índice de Kirby (≤ 100 y >101) pareándose este índice con cada variable se calculó Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher

Criterios de inclusión:

Pacientes de 1 a 14 años de edad de ambos géneros

Pacientes con leucemia ingresados a la Unidad de terapia Intensiva pediátrica que desarrollaron LAP o SDRA según los criterios de la AECC al ingreso o durante la estancia en la Unidad de terapia Intensiva Pediátrica

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedad pulmonar crónica

Pacientes con cardiopatía congénita

Criterios de eliminación:

Pacientes con expediente clínico con variables incompletas

RESULTADOS

Se recolectaron los datos de 33 expedientes de pacientes con leucemia que tuvieron como motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" Insuficiencia Respiratoria y que cumplieron con los criterios de ingreso al estudio, la revisión se realizó desde enero del año 2005 a diciembre de 2010.

No hubo expedientes que cumplieran criterios de exclusión ni eliminación.

Del total de pacientes 45.5% correspondieron al sexo masculino y 54.5% al femenino.

La totalidad de pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (100%)

Por grupo etáreo fueron los lactantes con 12 casos (36.3%) los que predominantemente desarrollaron SDRA, seguidos de los niños de 6 a 12 (30.2%).

El tipo de Leucemia de mayor prevalencia fue el de las Leucemias Agudas Linfoblásticas con un porcentaje del 66.7% para el tipo 1 y 33.3% para el tipo 2 y otras clasificaciones.

En el momento de ingreso a la UTIP 54.5% niños se encontraban en etapa de Inducción, 33.3% en consolidación y 15.3% en mantenimiento. (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas de niños en estado crítico con diagnóstico de Leucemia y SDRA

CARACTERISTICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sexo:		
Masculino	15	45.5%
Femenino	18	54.5%
Grupos etarios:		
<3años (lactantes)	12	36.4%
4 a <6años (pre-escolares)	6	18.2%
6 a 12 años (escolares)	10	30.2%
12 a 18años (adolescentes)	5	15.2%
Tipo de Leucemia:		
a) Leucemia Linfoblástica Aguda L1	13	39.7%
b) Leucemia Linfoblástica Aguda L2	11	33.3%
c) Leucemia Mielocítica crónica	2	6.0%
d) Mielomonocítica	1	3.0%
e) Bifenotípica	1	3.0%
f) No Linfoblástica M1	2	6.0%
g) No Linfoblástica M2	1	3.0%
h) No Linfoblástica M3	1	3.0%
i) No Linfoblástica M7	1	3.0%
Fase de Quimioterapia		
a) Inducción	19	57.5%
b) Consolidación	9	27.2%
c) Mantenimiento	5	15.3%

* Fuente: Expedientes clínicos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

Solo 2 pacientes (6 %) cumplieron el criterio para TRALI al desarrollar SDRA con antecedente de haber sido transfundidos en las 6 horas previas.

El 90.9% desarrollo Coagulación Intravascular Diseminada y 84.8% de los niños requirieron de transfusión con concentrado eritrocitario, plasma y concentrados plaquetarios.

La comorbilidad mayormente encontrada en la población estudiada fue sepsis con 87.9%, seguida de insuficiencia renal aguda en 27.3% y colitis neutropénica en 21.2% de los pacientes.

La mortalidad fue elevada con 72.7% de defunciones. (Tabla 2)

Tabla 2. Comorbilidades de niños en estado crítico con diagnóstico de Leucemia y SDRA

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	N	%
TRALI	2	6.0%
Transfusiones durante la estancia en UTIP	28	84.8%
Sepsis	29	87.9%
CID*	30	90.9%
Comorbilidad*		
a) Insuficiencia renal aguda.	9	27.3%
b) Colitis neutropénica	7	21.2%
c) Mucositis, cistitis hemorrágica, pancreatitis	4	12.1%
d) Infección viral a SNC	1	3.0%
e) Endocarditis fúngica	1	3.0%
Desenlace		
a) Mejoría	9	27.3%
b) Fallecimiento	24	72.0%

* Fuente: Expedientes clínicos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)

Con respecto al tipo de quimioterapia que habían recibido previo al desarrollo de SDRA los fármacos más utilizados fueron los antimetabolitos con 87.8% y esteroides en 78.8%.

En promedio el número de fármacos quimioterapéuticos administrados por paciente fue de 6, con un rango de 1 a 12. (Tabla 3).

Tabla 3. Quimioterapia en niños en estado crítico con diagnóstico de Leucemia y SDRA

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	n = 30	%
Quimioterapia y cantidad de farmacos		
a) monoterapia	1	3.00%
b) 2 a 5	11	33.30%
c) 6 a 10	18	54.50%
d) más de 10	3	9.00%
Grupos de quimioterapeuticos:		
a) Alcaloides	20	60.60%
b) Antimetabólitos	23	87.80%
c) Asparginasa	15	45.40%
d) Intercaladores	24	72.70%
e) Inhibidores de la quinasa	3	9.00%
f) Inhibidores de la polimerización	22	66.60%
g) Inhibidores de topoisomerasa	4	12.10%
h) Esteroides	26	78.80%

* Fuente: Expedientes clínicos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)

La orientación clínica y radiológica, así como la determinación del índice de Kyrbi permitió establecer el diagnóstico de SDRA y el 100% mostró infiltrado parahiliar bilateral,

Con respecto al Índice de Kyrbi todos los pacientes tenían valores menores de 200 de los cuales el 51.5% tenía valores mayores a 101 y 48.5% valores menores a 100.

Buscando encontrar inferencias se decide agrupar la muestra de acuerdo al comportamiento del índice de Kyrbi en 2 grupos con la particularidad de denotar insuficiencia respiratoria moderada y severa destacando los siguientes resultados:

Ni el tipo de leucemia, ni el grupo de edad, fase de quimioterapia o antecedentes de transfusiones influyeron para el desarrollo del SDRA ya que al aplicar análisis estadístico con Chi cuadrada no encontramos p significativa.

Solo el género con una proporción muy similar pudiera mostrarnos alguna diferencia estadística dado que la p es baja. (Tabla 4)

Tabla 4. Niños en estado crítico con diagnóstico de Leucemia y SDRA categorizados según el índice de kirby .

VARIABLE	SDRA	SDRA	P
	IK > O = 100	IK < 100	
Tipo de leucemia			
Linfoblástica	11	11	0.917
Mielocítica	2	3	
Otros tipos	3	3	
Sexo			
Masculino	10	5	0.059
Femenino	6	12	
Fase de quimioterapia			
Inducción	8	10	0.705
Consolidación	6	5	
Mantenimiento	2	2	
TRALI	0	2	0.367
Transfusiones en UTIP	10	17	0.382
Sepsis	15	14	0.324
CID	14	16	0.477
Descenlace			
Defunción	11	13	0.457
Mejoría	5	4	

*Chi cuadrada, prueba exacta de Fisher para variables categóricas P < 0.05

Por otra parte al cruce del grado de SDRA con el tipo de quimioterapéutico tampoco muestra significancia estadística, no obstante el empleo de antimetabolitos y asparaginasa reflejan mayor susceptibilidad para su desarrollo. Tabla 5

Tabla 5. Agentes quimioterapéuticos utilizados y relación con el índice de Kirby .

Agentes Quimioterápicos	SDRA IK > O = 100	SDRA IK < 100	P
Alcaloides	10	10	0.566
Asparaginasa	9	6	0.196
Intercaladores	12	12	0.543
Antimetabolitos	13	10	0.154
Inhibidores de quinasa	1	2	0.523
Inhibidores de polimerización	11	11	0.545
Inhibidores de topoisomerasa	3	1	0.277

*Chi cuadrada, prueba exacta de Fisher para variables categóricas P < 0.05

DISCUSION.

En el periodo de estudio en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del C.M.N 20 de Noviembre hubo 33 pacientes que ingresaron con diagnóstico de leucemia y SDRA lo cual constituye el 3.6% de acuerdo al promedio de ingresos anuales.

La mortalidad se encontró elevada con un 72% de defunciones.

Los resultados anteriores concuerdan con lo encontrado en las publicaciones que se utilizaron como marco de referencia para este estudio a pesar de que se realizaron con otro tipo de población (Europea y Australiana ^{1, 6 y 8}).

No se cuenta con reportes publicados en población mexicana o latinoamericana para pacientes pediátricos con leucemia y SDRA que se relacionen a factores epidemiológicos.

En cuanto a la edad y tipo de leucemia más afectada por SDRA tenemos a los lactantes con leucemia linfoblástica aguda, sin embargo no constituye algo novedoso ya que por sí mismo este grupo poblacional y este tipo de leucemia son lo más frecuentes en los niños.

La mayoría de los pacientes se encontraban en esquema de inducción y tampoco se puede considerar significativo ya que como es bien sabido la combinación de fármacos es cuantiosa y más agresiva en esta etapa de quimioterapia.

Se encontró que el 6% de los pacientes desarrolló TRALI según los reportes del expediente sin embargo previo a ello no existen radiografías de tórax o gasometrías

arteriales que muestren que anterior a las transfusiones los pacientes se encontraran sin criterios para LPA o SDRA por lo que esta información es reservada.

En cuanto a los agentes quimioterapéuticos más relacionados al desarrollo de SDRA encontramos a los antimetabolitos y asparaginasa, lo cual no concuerda con lo reportado en el estudio de Bobbak y Paul en Philadelphia, sin embargo no es posible establecer una asociación estadísticamente significativa según la prueba de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Al relacionar la gravedad de SDRA a través del índice de Kyrbi con todas las variables únicamente encontramos que el sexo femenino es más susceptible de presentar un cuadro más severo con una p de 0.039, sin embargo este resultado nos parece debe ser tomado con reserva pues en nuestro país predomina el género femenino y el resultado probablemente se deba a este predominio poblacional.

CONCLUSIONES.

1. En nuestro estudio el SDRA predominó en los lactantes afectando predominantemente a las niñas con leucemia linfoblástica aguda en esquema de inducción.
2. De los criterios establecidos para definir el SDRA se cumple con la afectación en el Índice de Kirby, cambios en imagen radiológica en tórax y alteraciones clínicas en todos los pacientes.
3. La incidencia del SDRA y mortalidad en el niño con Leucemia en nuestra muestra resulta alta, situación que es similar a lo reportado a nivel internacional.
4. No es posible establecer una relación estadísticamente significativa entre los pacientes y los factores estudiados.
5. Se sugerirá en la unidad la ampliación de este estudio en forma prospectiva y con un grupo control que incluya a todos los niños que son tratados en el CENTRO Médico Nacional 20 de Noviembre y no solo los que ingresan a la terapia intensiva para determinar la incidencia real y la asociación con factores externos ya que como se mencionó a lo largo del trabajo no existen estadísticas mexicanas o latinoamericanas al respecto.

ANEXOS.

C.M.N 20 DE NOVIEMBRE					
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA					
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE					
FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LESION AGUDA PULMONAR Y SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO EN PACIENTES CON LEUCEMIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE.					
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS					
NOMBRE DEL PACIENTE					
EDAD					
GENERO	MASCULINO		FEMENINO		GRUPO SANGUINEO
TIPO DE LEUCEMIA					
INDICE DE KYRBI					
INFILTRADOS DIFUSOS BILATERALES EN RADIOGRAFIA DE TORAX	SI		NO		NO SE MENCIONA
AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS USADOS	CITARABINA		CICLOFOSFAMIDA		EPIDRUBICINA
	VINCRISTINA		ASPARAGINASA		MERCAPTOPYRIBINA
	DEXAMETASONA		BUSULFAN		RITUXIMAB
	METOTREXATE		DAUNORUBICINA		PREDNISONA
	HIDROXIUREA		IMATINIB		
	IFOSFAMIDA		DEXRAZOXANO		IDARUBICINA
RELACION DE SINTOMATOLOGIA RESPIRATORIA Y FASE DE QUIMIOTERAPIA	INDUCCION		CONSOLIDACION		INTENSIFICACION
TRANSFUSIONES EN LAS 6 HORAS PREVIAS AL DESARROLLO DE LAP O SDRA	SI		NO		COMPONENTE
TRANSFUSIONES					
CONCENTRADO ERITROCITARIO	SI		NO		CANTIDAD
PLASMA FRESCO	SI		NO		CANTIDAD
PLAQUETAS	SI		NO		CANTIDAD
SEPSIS	SI		NO		
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	SI		NO		
COMORBILIDADES ASOCIADAS					
DESCENLACE	VIVO		MUERTO		

BIBLIOGRAFIA

1. Erickson S, Andreas S, Andrew N, Gabrielle N, Michael Y. Paediatric Study Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand—A prospective, multicenter, observational study*. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 317-323.
2. Anderson, M. Update on Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Respiratory care* 2003; 48: 261-278
3. Dahlem P, Van Aalderen E, Hamaker M. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003; 22: 980–985
4. Piantadosi C, Schwartz D. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Ann Intern Med.* 2004;141:460-470
5. Tsushima, J. Acute Lung Injury Review. *Inter Med* 2009; 48: 621-630, 2009
6. The Irish Critical Care Trials Group. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in Ireland: a prospective audit of epidemiology and management. *Critical Care* 2008; 12 :1- 8.
7. Stephen M, Pastores, Louis P, Acute Respiratory Failure in the Patient with Cancer: Diagnostic and Management Strategies. *Crit Care Clin* 2010; 26: 21–40

8. Bobbak V, Paul E, Marik. Pulmonary Complications of Novel Antineoplastic Agents for Solid Tumors. *Chest* 2008; 2: 1 – 24.
9. Lewandowsky K, Lesandowsky M. Epidemiology of ARDS. *Minerva anestesiol* 2006; 12: 473-477
10. Reinout A, Albert P, Matute G, Minke V, Job B. Lung epithelial cell apoptosis during acute lung injury in infancy. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:132 -137
11. Tamburro, R. F. Changes in outcomes (1996–2004) for pediatric oncology and hematopoietic stem cell transplant patients requiring invasive mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 12-34
12. Flori H, David V, Rutherford G, Matthay M. Pediatric Acute Lung Injury Prospective Evaluation of Risk Factors Associated with Mortality. *Am Journ of Resp and Crit Care* 2005; 171: 995 - 1001
13. Tsushima K, Landon S, Neil R, De Gororodo A, D'Alessio F, Kubo K. Acute Lung Injury Review. *Inter Med* 2009; 48: 621-630.
14. Knoebl P. Is there an association between hemostatic abnormalities and the outcome of acute lung injury?. *Crit Care Med*: 2007; 2: 80 – 82.
15. Sheppard C, Christopher D, Hillyer M. Transfusion-related Acute Lung Injury. *Hematol Oncol Clin N Am* 2007; 21:163–176
16. Alexander P, Binnekade J, Prins D, Van Stein D, Hofstra J, Schultz M. Risk factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case– control study. *Crit Care Med* 2010; 38: 771-778.