



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”**

**EFFECTO DE LOS CORTICOESTEROIDES SOBRE LOS INDICES DE  
OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN A LAS 24, 48 Y 72 HORAS DE HABER  
INICIADO EL TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DR. VLADIMIR MORENO PIMENTEL**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. ARTURO FERNANDEZ CELORIO**



**Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Febrero del 2018.**



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.

---

MC. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

---

DR. ARTURO FERNÁNDEZ CELORIO  
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS  
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

---

DR. VLADIMIR MORENO PIMENTEL  
MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO  
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

## ÍNDICE

1. Introducción .....	4-16
1.1. Antecedentes.....	4-16
2. Justificación.....	17
3. Planteamiento del problema .....	18
3.1. Pregunta científica .....	18
4. Hipótesis .....	19
5. Objetivos.....	20
5.1. Objetivo general .....	20
5.2. Objetivos específicos.....	20
6. Material y métodos .....	21
6.1. Diseño del estudio .....	21
6.2. Ubicación espaciotemporal .....	21
6.3. Estrategia de trabajo .....	21
6.4. Marco muestral .....	21
6.4.1. Población .....	21
6.4.2. Sujetos de estudio .....	22
6.4.3. Criterios de selección .....	22
6.5. Diseño y tipo de estudio .....	22
6.6. Tamaño de la muestra .....	23
6.7. Variables y escala de medición .....	23
6.8. Definición de variables .....	23-28
6.9. Método de recolección de datos .....	28
6.10. Técnica y procedimiento .....	29
6.11. Análisis de datos .....	29
7. Logística.....	29
7.1. Recursos humanos .....	29
7.2. Recursos materiales .....	29
7.3. Recursos financieros .....	29
7.4. Consideraciones éticas.....	29
8. Resultados .....	30-32
9. Conclusión.....	32
10. Discusión.....	32
11. Bibliografía .....	33-34
12. Cronograma.....	35
13. Anexos.....	36-38

## 1. INTRODUCCION

### 1.1 ANTECEDENTES.

#### DEFINICION.

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) fue descrito por primera vez en 1967, por David Ashbaugh y cols. Este cuadro se caracterizaba por taquipnea, severa disnea, cianosis, hipoxemia refractaria a la terapia con oxígeno, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados alveolares difusos en la radiografía de tórax. La mortalidad fue alta (58%). El análisis anátomo-patológico mostró atelectasias, densidades pulmonares extensas, edema intersticial y alveolar, además de membranas hialinas. Posteriormente, en 1971 Petty y cols, acuñaron el termino de síndrome de distrés respiratorio en el adulto que con algunas modificaciones ha perdurado en el tiempo.

En 1988, en un intento por una definición más precisa del SDRA, Murray y cols proponen una definición más amplia, requiere: i) la identificación de un factor de riesgo para el desarrollo de SDRA; ii) conocer si la enfermedad es un proceso agudo o crónico y iii) La parte final de la definición utiliza una “puntuación de la lesión pulmonar” para caracterizar diferentes manifestaciones del daño pulmonar agudo. La escala de Murray o Murray Lung Injury Score Systems (LISS) comprende 4 variables clínicas que son: 1) El número de cuadrantes comprometidos en la radiografía de tórax, 2) El grado de hipoxemia ( $PaO_2/FiO_2$ ), 3) El nivel de PEEP utilizado y 4) La compliance pulmonar, sin embargo no ha sido validada y no tiene valor pronóstico. Por otro lado, esta escala no es específica para SDRA, pudiendo sobre diagnosticarse otros cuadros como SRDA.

En el año 1994, la definición de SDRA fue actualizada por la Conferencia de Consenso Americano-Europeo para caracterizar la severidad del daño pulmonar y diferenciarlo de otras patologías cardiorrespiratorias. Se definió SDRA con los siguientes criterios: 1) Dificultad respiratoria grave de inicio agudo y súbito, 2) Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax frontal, 3) Ausencia de hipertensión de la aurícula izquierda (presión de capilar pulmonar inferior a 18 mmHg o sin signos clínicos de insuficiencia ventricular izquierda) e 4) Hipoxemia severa (determinada por la relación  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  mmHg).

Dentro de las modificaciones más importantes fueron que el SDRA fue considerado un concepto reservado para casos moderados a severos. En cambio, el daño pulmonar agudo (DPA) o ALI (sigla en inglés de Acute Lung Injury) fue un concepto incorporado y denota menor gravedad que el SDRA, y la diferencia está en el criterio de hipoxemia que consideró el consenso ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 >200 \text{ mmHg}$  y  $\leq 300 \text{ mm Hg}$ ) independientemente del nivel de PEEP y  $\text{FiO}_2$ . Además, se acordó que el Síndrome de Distrés Respiratorio se denominaría “agudo” en vez de “del adulto” por cuanto este cuadro también se puede presentar en niños.

Pese a que fue vigente por más de 20 años, varios autores consideraron que esta definición tenía varias deficiencias entre las que se encontraban la baja especificidad (51%). Es por lo que en el año 2011, un panel de expertos internacional desarrolló la nueva definición de Berlín de SDRA, la cual se centro en la viabilidad, fiabilidad, validez, y la evaluación objetiva de su rendimiento(1).

La definición de Berlín propone un proyecto de 3 categorías mutuamente excluyentes de SRDA basado en el grado de hipoxemia: leve ( $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ ), moderado ( $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ ), y severo ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ )(2).

En el documento inicial de la definición de Berlín, para el SDRA grave se había considerado 4 variables auxiliares como: 1) Opacidades en 3 ó 4 cuadrantes de la radiografía de tórax, 2) PEEP de al menos 10 cm de  $\text{H}_2\text{O}$ , 3) volumen espiratorio por minuto corregido  $>10 \text{ L/min}$  o 4) Compliance estática  $<40\text{mL/cm H}_2\text{O}$ , en adición a la variable  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <100 \text{ mmHg}$ . No obstante, cuando estas variables fueron sometidas a evaluación no identificaron un grupo de pacientes con alta mortalidad y por ello, fueron excluidos definitivamente de la definición de Berlín de SDRA. Sin esa última evaluación, según los autores, se habría propuesto una definición de SDRA innecesariamente compleja

Las variables excluidas de la definición de Berlín fueron: presión plateau, medición de espacio muerto, agua pulmonar, evidencia de inflamación (biomarcadores), shunt pulmonar y peso pulmonar total estimado por cuantificación de imágenes de TAC de tórax (3).

Ambas definiciones, AECC y Berlín, están enfocadas a la lesión pulmonar en adultos y tienen limitantes cuando se aplican a pediatría. Por ejemplo, Una deficiencia importante es el uso del índice PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (P/F). Además de requerir la medición de PaO<sub>2</sub>, este índice está altamente influenciado por las presiones del ventilador y no es específico para SRDA.

Es por lo que en el 2012, se crea la Organización de la Conferencia Pediátrica de Consenso sobre lesiones pulmonares agudas (PALICC, por sus siglas en inglés). Dentro de las aportaciones más significativas, es que propone utilizar el Índice de Oxigenación (IO) ( $[\text{FIO}_2 \times \text{presión media de la vía aérea (Paw)} \times 100] / \text{PaO}_2$ ) y el índice de saturación de oxígeno (ISO) ( $[\text{FIO}_2 \times \text{Paw} \times 100] / \text{SpO}_2$ ) para evaluar la hipoxemia en niños. Recomiendan sea el IO, aquel para definir la severidad del SRDA en niños, en todos los pacientes con ventilación mecánica invasiva. Mientras que para aquellos pacientes con ventilación no invasiva con un PEEP mínimo de 5, recomiendan el uso del índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, para determinar severidad.

## INCIDENCIA Y MORTALIDAD

El síndrome de dificultad respiratoria pediátrica, es una enfermedad común en las UTIP alrededor del mundo. Cerca de 1 de cada 100 niños admitidos en UTIP cumplen con criterios para SRDA, y estudios específicos pediátricos han demostrado una incidencia de 1.4 a 9.5 casos por 100,000 por año. Mientras que la mortalidad global por SRDA es alrededor de 30% (4).

Utilizando la definición de Berlín, los niveles leve, moderado y severo se asocian con un incremento de la mortalidad (27%; 95% CI, 24%-30%; 32%; 95% CI, 29%-34%; y 45%; 95% CI, 42%-48%, respectivamente;  $P < .001$ ) e incrementan la duración media de la ventilación mecánica en los sobrevivientes (5 días; intercuartil [IQR], 2-11; 7 días; IQR, 4-14; y 9 días; IQR, 5-17, respectivamente;  $P < .001$ ). Comparado con la definición de AECC, la definición final de Berlín tiene un mejor valor predictivo para la mortalidad (5).

## MEDIDAS DE EVALUACION DE GRAVEDAD

La evaluación de la gravedad de la enfermedad en pacientes con SRDA ha sido mucho más ampliamente estudiada en adultos que en niños. Las medidas de gravedad de esta enfermedad se pueden subdividir en 1) medidas que se pueden hacer a pie de cama, 2) medidas que requieren un cálculo más profundo, 3) mediciones bioquímicas y 4) respuesta temprana al tratamiento.

### 1) Mediciones que se pueden hacer a pie de cama

A pesar de la inconsistencia en el momento óptimo de la medición, tanto el defecto de oxigenación como el defecto de ventilación se han demostrado en múltiples estudios para asociarse con el resultado. Existe controversia en si estas mediciones, tienen mayor valor predictivo dentro de las primeras horas a los primeros días de instaurado el SDRA, o el resultado basado en la "peor" medición durante la estancia de la UTIP.

#### a. Mediciones de Oxigenación:

Específicamente, se ha demostrado que la relación  $P / F$  al inicio de ALI / ARDS es un predictor independiente de mortalidad y duración de la ventilación mecánica. Este hallazgo se confirmó en una cohorte pediátrica más recientemente. Ciertamente, este hallazgo es multifactorial y puede estar relacionado con el diagnóstico precoz del paciente y la institución de estrategias de manejo de protección pulmonar en lugar de ser la medida misma causante del resultado.

La persistencia de un incremento en el Gradiente alveolo arterial superior a 420 mmHg, dentro de los días 2 a 5 después del diagnóstico ha demostrado un incremento en la mortalidad con un OR de 26.7 (IC 95%, 4.7-183).

Adicionalmente, tanto el IO más alto como el índice de P/F más bajo son buenos predictores de mortalidad; un índice P/F menor a 53 predice un riesgo de muerte mayor a 70.5% con una especificidad del 92% y un IO máximo mayor de 53.5 predice un riesgo de muerte mayor al 80% con especificidad del 97%.

b. Mediciones de índices de ventilación:

La oxigenación es solo una porción de los defectos fisiológicos que puede ocasionar el SDRA. Estudios pediátricos recientes han demostrado valor predictivo del intercambio de CO<sub>2</sub> y por tanto la perfusión pulmonar. Un deterioro en la perfusión pulmonar se correlaciona con disregulación de la coagulación y daño endotelial en los pacientes con SDRA. Se han reportado índices de ventilación anormales ( $VI = PaCO_2 \times \text{presión inspiratoria pico} \times \text{frecuencia respiratoria}/1,000$ ) al inicio de la enfermedad en niños con SRDA. El índice de ventilación se ha asociado como predictor de mortalidad en niños, con mayor importancia en la severidad al día 3 de instaurada la patología. Existe otro índice, la fracción del espacio muerto alveolar (AVDSf), que ha demostrado ser un valor independiente predictivo de mortalidad en el primer día de falla respiratoria en niños (OR, 1.83; 95% CI, 1.23–2.7;  $p = 0.003$ ).

c. Medición simultánea de índices de oxigenación y ventilación.

La recomendación de PALLIC es la medición de los índices comentados al inicio de la enfermedad, 24, 48 y 72 horas posteriores a ya establecido el diagnóstico, ya que la utilidad de estas medidas en la predicción de los resultados para fines clínicos, así como la estratificación del riesgo para los estudios de investigación es más destacada en estos momentos

2) Mediciones de parámetros de ventilador.

Existen varios parámetros ventilatorios, incluyendo presión inspiratorio pico (PIP), presión positiva al final de la espiración (PEEP), presión media de la vía aérea (PMVA), y volumen

tidal (Vt), los cuales se han propuesto tienen un valor predictivo en niños con SRDA, sin embargo no son contundentes, por lo que se deberán realizar más estudios al respecto.

### 3) Otras Mediciones

Específicamente, PRISM III y PIM-2 han sido ampliamente usados y validados como escalas de predicción pronóstica en niños con SDRA. El score de fallo respiratorio agudo, se propuso para identificar a los pacientes con SDRA severo, los cuales se podrían ver beneficiados como manejo con oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés). Este score tiene un valor predictivo positivo para mortalidad de 0.72 al inicio y 0.7 entre las horas 0 y 132 instaurado el cuadro.

### 4) Marcadores bioquímicos

Elevaciones en el antígeno del factor de Von-Willebrand y endotelina-1, reflejan daño endotelial, elevaciones de la molécula de adhesión intercelular-1, refleja activación de macrófagos y daño endotelial; y la elevación del inhibidor de plasminógeno activado refleja disregulación de la coagulación, resultando en la deposición de fibrinógeno a nivel alveolar. Estos factores se han asociado a alto riesgo de mortalidad y necesidad de tiempo prolongado en ventilación mecánica en niños. Asimismo, elevaciones del péptido natriurético beta, se han relacionado con un peor pronóstico. Sin embargo, no existe evidencia fuerte de que estos parámetros en conjunto sean adecuados predictores (4).

## FISIOPATOLOGÍA.

EL SDRA es un síndrome clínico de edema pulmonar no cardiogénico causado primordialmente por daño a la permeabilidad de la barrera alveolo capilar. El deterioro de esta barrera resulta en el incremento de la movilización de proteínas y líquido a través del epitelio pulmonar y capilar y la acumulación de este líquido en el alveolo, donde normalmente no hay agua, resultando en el incremento del peso pulmonar y la pérdida de tejido pulmonar aireado. Esta alteración de la permeabilidad y la acumulación de fluido en los alvéolos toma lugar en un contexto de inflamación desregulada, actividad inapropiada de leucocitos y plaquetas, y la activación descontrolada de las vías de coagulación. Adicionalmente, existe una pérdida concurrente de surfactante y alteración de drenaje linfático. En conjunto, estos cambios fisiológicos resultan en las características clínicas del SDRA, incluyendo la hipoxemia, opacidades bilaterales en la radiografía, incremento de

shunts intrapulmonares, disminución de la capacidad funcional residual, incremento de espacio muerto y disminución de la compliance pulmonar (6).

La lesión de la unidad alveolo-capilar es la característica fundamental de los pacientes con lesión pulmonar aguda - síndrome de dificultad respiratoria aguda. El desencadenante primario o secundario, induce una enérgica reacción inmunoinflamatoria a nivel alveolo-endotelial, que resulta en incremento de la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente del factor de necrosis tumoral (FNT), IL-1 e IL- 6. A su vez activa, al endotelio vascular, que modifica su función y se torna proinflamatorio y procoagulante, para provocar trombosis microvascular, expresión de moléculas de adhesión y reclutamiento de polimorfonucleares que migran al intersticio pulmonar, donde generan mayor daño estructural e inflamación por la liberación de su contenido enzimático, evento que se potencia por mediadores adicionales como: fosfolipasa A-2, endotelina y angiotensina 2. Debido al efecto de los mediadores químicos y los procesos fisiopatológicos, se incrementa la permeabilidad endotelial y favorece la acumulación de líquido (edema) en el intersticio y el alveolo, con elevada concentración de proteínas. El surfactante se altera en función y estructura, y por la lesión de los neumocitos tipo II disminuye su síntesis, lo que resulta en colapso alveolar.

La afectación pulmonar de pacientes con LPA/ SDRA es heterogénea y no daña todo el parénquima, como se pensaba en las descripciones originales de la enfermedad. Estudios de tomografía computada, realizados en la década de 1980, fueron clave para comprender el comportamiento y la cinética del colapso alveolar, también conocido como “Baby lung”. Este término, introducido por Gattinoni, constituyó un parteaguas de nuevas alternativas ventilatorias basadas en el tratamiento de la apertura alveolar, presión positiva al final de la espiración y volúmenes corrientes bajos, dejando a un lado el tratamiento tradicional con volúmenes corrientes elevados y PEEP baja, lo que condicionaba mayor daño alveolar, inflamación, hemorragia y barotrauma, según diversos estudios.

El concepto “Baby lung” sugiere tres diferentes áreas pulmonares con afectación heterogénea en pacientes con SRDA: la zona pulmonar con mayor daño incluye las regiones dependientes (aparece mayor colapso alveolar y derrame pleural), seguida de la

zona intermedia (distinguida por colapso incompleto) y, por último, las zonas menos dependientes (donde aparece adecuada integridad de la unidad alveolo-capilar (no son zonas alveolares completamente sanas, sino que tienen mejor elasticidad, pero son más susceptibles de evolucionar a lesión pulmonar debido a protocolos de ventilación). Este concepto de compartimentalización pulmonar condujo a la adecuación del patrón ventilatorio, con la finalidad de permitir la apertura de las unidades colapsadas y evitar la sobredistensión de las zonas sanas.

## MEDIDAS DE TRATAMIENTO

Los corticoesteroides (CS) son potentes fármacos antiinflamatorios que se han utilizado en el tratamiento de enfermedades respiratorias desde 1950. A pesar de más de 60 años de uso, su papel sigue siendo controvertido en muchas afecciones pulmonares (9).

## MECANISMOS DE ACCIÓN.

Mecanismos de señalización moleculares y antiinflamatorios:

La mayoría de los datos provienen de estudios en animales y adultos; hay una escasez de información sobre cualquier efecto sobre el desarrollo de estos mecanismos. El cortisol endógeno pasa a través de las membranas celulares y se une con alta afinidad al receptor glucocorticoide citoplasmático (GCR) para formar un complejo que se mueve rápidamente hacia el núcleo. El complejo de cortisol-GCR inhibe la inflamación a través de tres mecanismos moleculares. 1: interactúa con secuencias de ADN específicas e influye en la expresión génica nuclear, aumentando o disminuyendo la transcripción génica (efecto genómico directo); 2: bloquea la actividad del factor nuclear NF-kB, que estimula la transcripción de citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión celular y receptores de estas moléculas (efecto genómico indirecto); y 3: activa la señalización de glucocorticoides a través de receptores asociados a la membrana y segundos mensajeros (efecto no genómico). (10).

Los glucocorticoides ejercen su efecto antiinflamatorio uniéndose a GCR a través de tres mecanismos genómicos independientes; 1: inducen la producción de anexina I (también llamada lipocortina-1), la cual inhibiendo la síntesis citosólica de la fosfolipasa A2,

bloquea la liberación de ácido araquidónico a partir de fosfolípidos de membrana y su posterior conversión en eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos); 2: inducen la fosfatasa 1 de Proteín Cinasa Activada por Mitógenos (MAPK) que desfosforila e inactiva miembros de cascadas de MAPK, inhibiendo de este modo la transcripción de proteínas inflamatorias o inhibiendo indirectamente la actividad de fosfolipasa A2 y 3 antagonizan la actividad transcripcional de NF- $\kappa$ B, induciendo así la represión de la Ciclooxygenasa 2, una enzima esencial para la producción de prostaglandina (2) (Figura 1). Los principales mecanismos no genómicos implican la activación de la síntesis de Óxido Nítrico Sintasa Endotelial y Óxido Nítrico, generalmente asociada con la vasodilatación, y un aumento de la neurotransmisión noradrenérgica en la vasculatura de las vías respiratorias, asociada con una reducción de flujo de sangre en las vías respiratorias (11).

Efectos celulares.

Los mecanismos exactos de acción de los Corticoesteroides en las enfermedades pulmonares no están bien definidos. Ejercen efectos inhibitorios directos sobre muchas células inflamatorias. Ellos aceleran la apoptosis de eosinófilos e inversamente inhiben la apoptosis de neutrófilos, prolongando así su vida útil en las vías respiratorias. Aunque no inhiben la liberación de mediadores de Mastocitos, el tratamiento regular con Corticosteroides reduce el número de mastocitos dentro de las vías aéreas . Muchas propiedades antiinflamatorias pueden ser debidas a la inhibición de la expresión de citoquinas. Además puede reducir las fugas microvasculares de las vías respiratorias y disminuir la producción de moco (12).

Uso terapéutico de los esteroides en el SDRA precoz.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo incluyendo 91 pacientes con SDRA grave en las primeras 72 horas tras el diagnóstico. Se empleó metilprednisolona (1 mgr/Kg/día) frente a placebo durante 28 días. El grupo tratamiento presentó una reducción de un punto de LIS dos veces superior al grupo placebo en el día 7 (69,8% frente a 35,7%;  $p = 0,002$ ) y una capacidad de respiración

espontánea mayor (54% frente a 25%;  $p = 0,01$ ). Presentaron además diferencias significativas en  $PaO_2/FiO_2$ , en días libres de ventilación mecánica, en niveles de PCR y en puntuación de disfunción multiorgánica MODS. La estancia y la mortalidad en UCI fueron también significativamente menores. Los pacientes tratados tuvieron una tasa de infecciones significativamente menor ( $p = 0,0002$ ). (13).

Administrados sistemáticamente o por inhalación, han demostrado beneficios en una variedad de enfermedades respiratorias.

Basados en estudios experimentales, los ensayos clínicos recientes han utilizado la administración temprana de corticoesteroides en las primeras 72 horas, en dosis más bajas, durante periodos más largos (al menos  $\geq 7$  días) y disminución progresiva, condiciones consideradas relevantes para la eficacia de los fármacos.

12 ensayos clínicos que investigaron la terapia prolongada con dosis bajas de corticoesteroides iniciada ya sea temprana (primeras 72 horas) o tardía ( $\geq 7$  días) en el curso de ALI SDRA. En este contexto, se administraron dosis bajas a moderadas de Metilprednisolona (1 a 3.5 mg/kg/día) durante un período prolongado de 7 a 32 días. El tiempo de introducción de corticoesteroides fue también variable, que oscila entre 6 y 44 días. Sólo dos ensayos no han demostrado ninguna reducción de la mortalidad por SDRA. Un Ensayo Aleatorio Multicéntrico grande realizado por la red ARDS no encontró diferencias en la tasa de mortalidad a 60 y 180 días en comparación con el placebo. Sin embargo, cuando los subgrupos 1 (menos de 14 días de enfermedad) y 2 (14 o más días de enfermedad) fueron analizados por separado, la tasa de mortalidad fue mayor para el subgrupo 2 en comparación con el placebo. Sin embargo, en este subgrupo ( $n = 48$ ) hubo una gran variabilidad en las características de la línea de base. Después de ajustar esta variabilidad, la diferencia de mortalidad perdió significación estadística. La introducción de metilprednisolona después de dos semanas de ARDS aumenta el riesgo de mortalidad. Durante la primera parte de este ensayo se observaron efectos benéficos de los corticoesteroides, tales como: reducción de 10 días de la ventilación mecánica, aumento de dos veces en la tasa de éxito de extubación y una reducción del 27% en el riesgo

relativo de mortalidad.

Las primeras conclusiones del metanálisis, que incluyeron ensayos sobre SDRA temprana y tardía, no fueron favorables al uso de corticoides en ambas fases. El segundo metanálisis incluyó ensayos sobre el uso profiláctico y terapéutico de corticoesteroides en SDRA. Se concluyó que el uso terapéutico redujo la mortalidad y aumentó los días libres de ventilación mecánica, mientras que el enfoque profiláctico aumentó la incidencia de SDRA. (14).

Tres metanálisis Meduri et al. 2008, Tang et al. y Meduri et al. 2009 incluyeron ensayos sobre el uso prolongado de corticoesteroides a dosis bajas en la SDRA temprana o tardía. El tiempo de introducción de fármacos y la duración de la terapia fueron ampliamente variados, pero las conclusiones fueron favorables al uso de corticoesteroides en SDRA.

Meduri et al. 2008 incluyeron cinco ensayos clínicos aleatorios (ECA) (n = 518) que informaron mejoras significativas en el intercambio gaseoso, reducción de marcadores inflamatorios, días y reducción en la duración de la estancia en la UCI. Dos ensayos más pequeños mostraron una reducción significativa en el riesgo relativo de muerte. Tres ensayos más grandes posteriores, cuando se combinaron, no mostraron la misma magnitud de resultados. Sin embargo, se observó una reducción significativa en el riesgo relativo de muerte en un grupo más grande de pacientes (n = 400) tratados antes del día 14 de ARDS (38% versus 52.5%; p = 0.02). La prolongación de la terapia con Corticoesteroides dio como resultado una mejora significativa de las variables relacionadas con el paciente. (15).

Tang et al. 2009 seleccionaron cinco estudios de cohortes (n = 307) y cuatro ECA (n = 341) y mostraron una tendencia a la reducción en la mortalidad, así como una disminución en los días libres de ventilación mecánica, la duración de estancia en la UCI, la puntuación de Disfunción Orgánica Múltiple, la puntuación de lesión pulmonar (LIS) y la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. No se observó aumento en las infecciones, neuromiopatías o cualquier otra complicación grave. Los ensayos seleccionados fueron ampliamente heterogéneos, pero el análisis de regresión mostró que la heterogeneidad tenía poco impacto en la eficacia

del tratamiento. La consistencia de los resultados tanto en el diseño del estudio como en todos los resultados sugiere que los Corticoesteroides son un tratamiento efectivo para el SDRA. (16).

El segundo metanálisis de Meduri et al. 2009 incluyó ocho ensayos controlados (n = 628) (7-11, 13-15), que demostraron una reducción significativa de marcadores inflamatorios sistémicos, disfunción pulmonar y la puntuación de Disfunción Orgánica Múltiple, la duración de la ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI. Se informó un aumento significativo en el número de días libres de ventilación mecánica y de días libres en la UCI hasta el día 28. Estos efectos fueron tres veces mayores que los observados con ventilación protectora de bajo volumen tidal o con una estrategia conservadora de manejo de líquidos. (17).

Hubo una reducción sustancial de la mortalidad para todos los pacientes, así como para los pacientes tratados antes del día 14.

Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia de corticoesteroides en pacientes críticamente enfermos de un grupo de trabajo internacional incluyeron el tratamiento de SDRA con infusión prolongada de Corticoesteroides (recomendación Grado 2B) como sigue:

1. SDRA grave temprana ( $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$  con PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O)
2. Antes del día 14 en ARDS sin resolver

Drago BB y colaboradores realizaron un Ensayo Clínico Aleatorizado, donde se administro Metilprednisolona en bolo a 2mg/kg/dosis en las primeras 72 horas de intubación seguidos de una infusión continua a 1mg/kg/día en el día 1-7, con reducción gradual del día 8-14. En el cual incluyeron 35 pacientes pediátricos asignados al azar en dos grupos: 1 Esteroides (n=17. 0 muertes) y 2 placebo (n=18. 2 muertes) No hubo diferencias en cuanto a la duración de la ventilación mecánica, la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria si en la mortalidad entre los dos grupos. En la línea de base, las presiones de meseta más altas ( $p = 0,006$ ) y menores puntuaciones de Disfunción de Órgano Logístico Pediátrico ( $p=0,04$ ) ocurrieron en el grupo de esteroides; otras características eran similares. A pesar

de las presiones de meseta más altas en los días 1 ( $p = 0,006$ ) y 2 ( $p = 0,025$ ) debido a una menor adherencia pulmonar en el grupo de esteroides, tuvieron valores de PaCO<sub>2</sub> menores en los días 2 ( $p = 0,009$ ) y 3 ( $p = 0,014$ ) valores de pH más altos en el día 2 ( $p = 0,018$ ) y mayores relaciones PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> en los días 8 ( $p = 0,047$ ) y 9 ( $p = 0,002$ ) en comparación con el grupo placebo. Un número menor de pacientes en el grupo de esteroides requirió tratamiento para estridor postextubación ( $p=0,04$ ) u oxígeno suplementario en la transferencia de la UCI ( $p=0,012$ ). La terapia con esteroides no se asoció con efectos adversos detectables. Este estudio demuestra la viabilidad de la administración de dosis bajas de terapia con glucocorticoides y la medición de resultados clínicamente relevantes en el síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica. Los cambios en la oxigenación y/o ventilación son consistentes con la fisiopatología del SDRA temprano y los resultados de ensayos clínicos similares en adultos. (18).

El empleo de los esteroides es un tema frecuente de debate en las unidades de cuidados intensivos y este debate afecta a prácticamente todas las enfermedades que conllevan un componente inflamatorio. Hay controversia acerca de su empleo en la reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la lesión medular traumática, la sepsis, shock séptico y síndrome de disnea agudo (SDRA). Esta controversia, aun a la luz del empleo de técnicas de medicina basada en la evidencia, ha motivado ciertos vaivenes en la recomendación de su empleo, de modo que se pasa de una recomendación generalizada para su uso a una prohibición prácticamente absoluta.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

El uso de corticoesteroides en el paciente pediátrico en estado crítico con síndrome de dificultad respiratoria aguda es controversial, en nuestra unidad de terapia intensiva pediátrica realizamos el uso de esteroides lo más temprano posible sin poder determinar aún su efecto de acuerdo al inicio de este ni en la evolución respiratoria, en un intento de atenuar el proceso inflamatorio responsable del síndrome. Aunque algunos estudios han documentado una mejora en la supervivencia, otros no han demostrado beneficio, con la indicación de que los esteroides comenzaron después de 14 días del proceso de la enfermedad puede empeorar la supervivencia. Como tal, el uso de esteroides para SDRA sigue siendo un controversial en este momento.

El inicio y termino de la terapia con corticoesteroides aun no se conoce en los pacientes que se ingresan a la unidad de terapia intensiva pediátrica, la evolución respiratoria en relación a los días acumulados de tratamiento esteroideo se desconoce hasta el momento, la mayoría de los estudios contemplan el desenlace final en mortalidad, por lo tanto es de nuestro interés conocer la evolución respiratoria medida en los índices respiratorios para determinar definir el efecto de los corticoesteroides en los pacientes pediátricos con SDRA que ingresan al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” se han reportado, en estudios previos, un promedio de 30 casos de SDRA por año. La mortalidad en los pacientes que desarrollan SDRA se eleva actualmente hasta un 30%, a nivel mundial, en nuestra unidad la mortalidad está descrita en 33.3%.

Existen diversos estudios que demuestran disminución en el porcentaje de mortalidad en el uso temprano de corticoesteroides en pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Dificultad respiratoria Aguda cuando este es iniciado antes de los 14 días de iniciado el cuadro.

En nuestro hospital no se cuenta con estudios que puedan demostrar esta mejoría al iniciarse manejo con corticoesteroides. Motivo por el cual nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

- 3.1 ¿Cuál es el efecto de los corticoesteroides en los índices de oxigenación y ventilación a las 24, 48 y 72 horas de haber iniciado del tratamiento en pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda?

#### **4. HIPÓTESIS.**

Los índices de oxigenación y ventilación a las 24, 48 y 72 horas de haber iniciado del tratamiento con corticoesteroides mejoran en pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

## **5. OBJETIVOS.**

### 5.1 Objetivo Principal.

1. Determinar el efecto de los corticosteroides en los índices de oxigenación y ventilación a las 24, 48 y 72 horas de haber iniciado del tratamiento en pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

### 5.2 Objetivos Específicos.

1. Determinar el índice de oxigenación a las 24, 48 y 72 horas posterior al inicio de administración de corticoesteroides en pacientes pediátricos con diagnósticos de SDRA en la UTIP.
2. Determinar la relación  $PaO_2/FiO_2$  a las 24, 48 y 72 horas posterior al inicio de administración de corticoesteroides en pacientes pediátricos con diagnósticos de SDRA en la UTIP.
3. Determinar el índice de ventilación a las 24, 48 y 72 horas posterior al inicio de administración de corticoesteroides en pacientes pediátricos con diagnósticos de SDRA en la UTIP.
4. Describir las características demográficas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de SDRA ingresados a UTIP.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS.

### 6.1 Tipo de estudio

Retrospectivo, Analítico, Longitudinal y Observacional.

### 6.2 Ubicación espaciotemporal

Estudio realizado en un Centro Médico de Alta Especialidad, en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del CMN HG “La Raza”. A realizarse entre los meses de Noviembre 2017 a Abril 2018.

### 6.3 Estrategia de trabajo

- a) Se revisaron los diagnósticos de ingreso y egreso de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de HG “Dr. Gaudencio García Garza” CMN La Raza, y se obtuvieron los nombres y números de seguridad social de los pacientes con diagnóstico de ingreso de síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- b) Localizamos los expedientes en el archivo clínico de cada uno de los pacientes registrados y se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión.
- c) Al encontrar los datos de interés se recolectaron y registraron en la hoja de datos diseñada para este estudio (ANEXO 2)
- d) Se recolectaron y analizaron los datos con el programa SPSS versión 21.0
- e) Dependiendo de la distribución de las variables se realizó análisis multifactorial de las variables de interés.

### 6.4 Muestra

#### 6.4.1 Población.

Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS de ambos sexos, menores de 17 años, que ingresen a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con

criterios diagnósticos de síndrome de dificultad respiratoria aguda, de acuerdo a criterios de PALICC 2015.

#### *6.4.2 Sujetos de estudio*

Pacientes que cumplan criterios diagnósticos de síndrome de dificultad respiratoria aguda tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de CMN La Raza.

#### *6.4.3 Criterios de selección*

##### *a. Criterios de inclusión*

- i.* Pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del CMN Hospital General “La Raza”, que cumplan a su ingreso o durante su estancia, con los criterios diagnósticos para síndrome de dificultad respiratoria aguda, establecida por la Organización de la Conferencia Pediátrica de Consenso sobre lesiones pulmonares agudas del 2015 (ANEXO 1)
- ii.* Edad de 1 mes a 16 años.
- iii.* Ambos sexos.
- iv.* Expediente completo.
- v.* Haber recibido tratamiento corticoesteroide.

##### *b. Criterios de exclusión*

- i.* Pacientes de a 17 años o mayores.
- ii.* Pacientes que no cumplan con los criterios para SDRA del PALICC 2015 o no se pueda corroborar en el expediente el diagnóstico.

##### *c. Criterios de eliminación*

- i.* Expediente incompleto

#### *6.5 Diseño y tipo de estudio*

Retrospectivo, Analítico, Longitudinal y Observacional.

## 6.6 Tamaño de la muestra

A conveniencia. Casos consecutivos durante el año 2017.

## 6.7 Variables y escala de medición

### 6.8 Definición operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo y categoría de variable
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo que ha vivido una persona hasta presentar SDRA	Meses	Cuantitativa discreta
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina	Género al que pertenece el paciente con SDRA	Femenino Masculino	Cualitativo nominal dicotómico
<b>Peso</b>	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.	Medida en kilogramos para determinar el estado nutricional de paciente con SDRA incluidos en el estudio	Kilogramos	Cuantitativa continua
<b>Talla</b>	Estatura o altura de las personas.	Estatura o altura de los niños con SDRA incluidos en el estudio	Centímetros	Cuantitativa discreta
<b>Días de estancia en el servicio:</b>	Tiempo de hospitalización en Unidad de cuidados intensivos pediátricos	Tiempo de hospitalización en Unidad de cuidados intensivos pediátricos de CMN "La Raza" de los pacientes con	Días	Cuantitativa discreta

	SDRA incluidos en el estudio			
<b>Días de ventilación mecánica</b>	Tiempo con apoyo ventilatorio en modalidad invasiva convencional	Tiempo con apoyo ventilatorio en modalidad invasiva convencional de los pacientes con SDRA incluidos en el estudio	Días	Cuantitativa discreta
<b>Defunción</b>	Cesación o término de la vida.	Cesación o término de la vida de los pacientes con SDRA incluidos en el estudio, causado a SDRA, durante el tiempo de estancia en el servicio de UTIP	Muerto Vivo	Cualitativo nominal dicotómico
<b>Etiología SDRA</b>	Causa inicial que desencadeno el SDRA	Causa inicial que desencadeno el SDRA en los paciente incluidos en este estudio	Nombre de la enfermedad	Cualitativo nominal
<b>Comorbilidades</b>	Coexistencia de otra enfermedad además del SDRA en un mismo individuo	Enfermedad crónica o aguda coexistente en el paciente al momento de desarrollar SDRA en los pacientes incluidos en este estudio	Nombre de la enfermedad, de no existir se denominará "sano"	Cualitativo nominal
<b>Trastorno del equilibrio acido base</b>	Alteraciones de la concentración de hidrogeniones en los líquidos corporales	Alteración en la concentración de hidrogeniones que condiciona un estado de academia o alcalemia, asociada primordialmente a	Acidosis metabólica Acidosis respiratoria Alcalosis metabólica Alcalosis respiratoria	Cualitativo nominal

		alteraciones en el CO2			
<b>Hipoxemia</b>	Presión arterial de Oxígeno (PaO2) menor de 60 mmHg	Presencia de PaO2 menor a 60 mmHg, en las gasometrías tomadas a las 0, 24, 48 y 72 hrs de diagnosticado el SDRA	Sí No		Cualitativo nominal dicotómico
<b>Hipercapnia permisiva</b>	Incremento de la presión arterial de dióxido de carbono (pCO2) que condicione acidosis respiratoria, sin disminuir pH por debajo de 7.15	Incremento de pCO2 que condicione acidosis respiratoria, sin disminuir pH por debajo de 7.15 en las gasometrías tomadas a las 0, 24, 48 y 72 hrs.	Sí No		Cualitativo nominal dicotómico
<b>Lactato</b>	Metabolito final de la glucólisis anaerobia. Biomarcador de hipoxia tisular.	Biomarcador de hipoxia tisular, medido a las 0, 24, 48 y 72 hrs de diagnosticado SDRA en los pacientes incluidos en el estudio.	mmol/l		Cuantitativa continua
<b>Modalidad ventilatoria</b>	Programación de las variables del ventilador para la sustitución de la respiración	En el paciente con ventilación mecánica asistida con sustitución total de la ventilación aceptado en este estudio, se determinará la estrategia para la entrega de flujo de aire	Presión Volumen		Cualitativo nominal dicotómico
<b>Fracción inspirada de oxígeno (FiO2)</b>	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire	Porcentaje (%)		Cuantitativa discreta

		proporcionado a través de la ventilación mecánica a las 0, 24, 48 y 72 hrs de establecido el diagnostico de SDRA en la población estudiada.		
<b>Presión inspirada de oxígeno. (PIP)</b>	Presión máxima registrada al final de la inspiración.	Presión máxima registrada al final de la inspiración programada en el ventilador de los pacientes registrados en el estudio, en las horas 0, 24, 48 y 72 hrs de instaurado el diagnostico de SDRA.	mmHg	Cuantitativa discreta
<b>Presión positiva al final de la espiración (PEEP)</b>	Presión más baja medida en la fase espiratoria	Presión más baja medida en la fase espiratoria programada en el ventilador de los pacientes registrados en el estudio, en las horas 0, 24, 48 y 72 hrs de instaurado el diagnostico de SDRA.	mmHg	Cuantitativa discreta
<b>Volumen corriente o tidal (Vt)</b>	Cantidad de gas que insuflamos en cada ciclo	Cantidad de gas programada para insuflar en cada ciclo en los pacientes del estudio a las 0, 24, 48 y 72 hrs de establecido el diagnostico de SDRA	ml/kg	Cuantitativa continua

<b>Ciclado (percentil)</b>	Frecuencia respiratoria programada en el ventilador	Frecuencia respiratoria programada en la que se encontraba el paciente con SDRA a las 0, 24, 48 y 72 hrs de inicio de la enfermedad, correlacionada con la percentila que le corresponde por edad.	Percentil 5 Percentil 50 Percentil 95	Cualitativa nominal ordinal
<b>Presión media de la vía aérea (PMVA)</b>	Presión promedio registrada durante el ciclo respiratorio completo, y está relacionada con la cantidad total de presión aplicada tanto en inspiración como en espiración.	Presión promedio registrado durante el ciclo respiratorio completo registrado del ventilador en las horas 0, 24, 48 y 72 hrs de evolución de la enfermedad. En caso de no obtenerse el dato en el escrutinio de los expedientes, se obtendrá con la siguiente fórmula:	mmHg	Cuantitativa discreta
<b>Presión máxima (Pmax)</b>	Suma de la presión inspirada pico y la presión positiva al final de la espiración	Suma de la presión inspirada pico y la presión positiva al final de la espiración en las 0, 24, 48 y 72 hrs de establecido el diagnóstico de SDRA	mmHg	Cuantitativa discreta
<b>Índice de Oxigenación (IO)</b>	Medida de comparación entre presión arterial de oxígeno y presión media de la vía aérea y la fracción inspirada de oxígeno, se	Medida obtenida a través de la fórmula: presión media de la vía aérea x fracción inspirada de oxígeno por 100 entre presión arterial de oxígeno a	Valor absoluto	Cuantitativa continua

	correlaciona con la función de oxigenación pulmonar	las 0, 24, 48 y 72 hrs de establecido el diagnostico de SDRA		
<b>Índice d Kirby o P / F</b>	Cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno administrada, que traduce hipoxemia si se encuentra por debajo de 300 en niños previamente sanos	Cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno administrada a las 0, 24, 48 y 72 hrs de establecido el diagnostico de SDRA	Valor absoluto	Cuantitativa discreta
<b>Índice de ventilación</b>	Medida de ventilación y requerimiento ventilatorio de la ventilación mecánica asistida y se correlaciona con la función de ventilación pulmonar	Medida obtenida a través de la fórmula: Presión arterial de dióxido de carbono por presión inspiratoria pico por frecuencia respiratoria entre 1,000	Valor absoluto	Cuantitativa continua
<b>Corticoesteroide</b>	Son hormonas esteroideas que se usan como medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores.	Hormonas esteroideas que se usan como medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores administrada al diagnóstico de SDRA.	Mg	Cuantitativa continua

### 6.9. Método de recolección de datos.

Los datos se obtuvieron del expediente clínico de los pacientes para lo cual se utilizó una hoja de recolección de datos la cual se utilizó expresamente para este estudio.

#### 6.10. Técnica y procedimiento.

Una vez aprobado el protocolo por el comité local de investigación de la unidad médica participante se procedió a la captura de la información necesaria. 25

Los datos se vaciaron a una hoja de cálculo de Excel, posteriormente se analizarán en el SPSS para Mac 21.

#### 6.11. Análisis de datos

Se realizó un análisis en la base de datos en el programa SPPSS 21, con análisis descriptivo de frecuencia, media, moda y mediana, el análisis inferencial se realizó de acuerdo a la distribución de las variables mediante Ro de Spearman.

### 7. LOGÍSTICA.

#### 7.1. Recursos humanos

Investigador responsable e investigador asociado al protocolo

#### 7.2. Recursos materiales

Expedientes clínicos, computadora, papel, pluma, software.

#### 7.3. Recursos financieros

Otorgados por los investigadores

#### 7.4. Consideraciones éticas

Este proyecto respeta los principios del Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, con todas sus enmiendas, el informe Belmont y la Ley General de Salud de México artículo 17, los cuales incluyen los siguientes puntos:

1. Se recabó información de los expedientes lo cual no generó riesgo, pues no se realizó ninguna maniobra.
2. Antes del inicio del estudio, se solicitó autorización por el Comité Local de Investigación en Salud.

## 8. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 9 pacientes con diagnósticos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo de los cuales 7 fueron del sexo femenino (77%), 2 del sexo masculino (22%) de 6 meses a 15 años de edad con una media de 6 años. De estos 2 pacientes (22.2%) se clasificaron como SDRA moderado y 7 pacientes (77.7%) como SDRA severo.

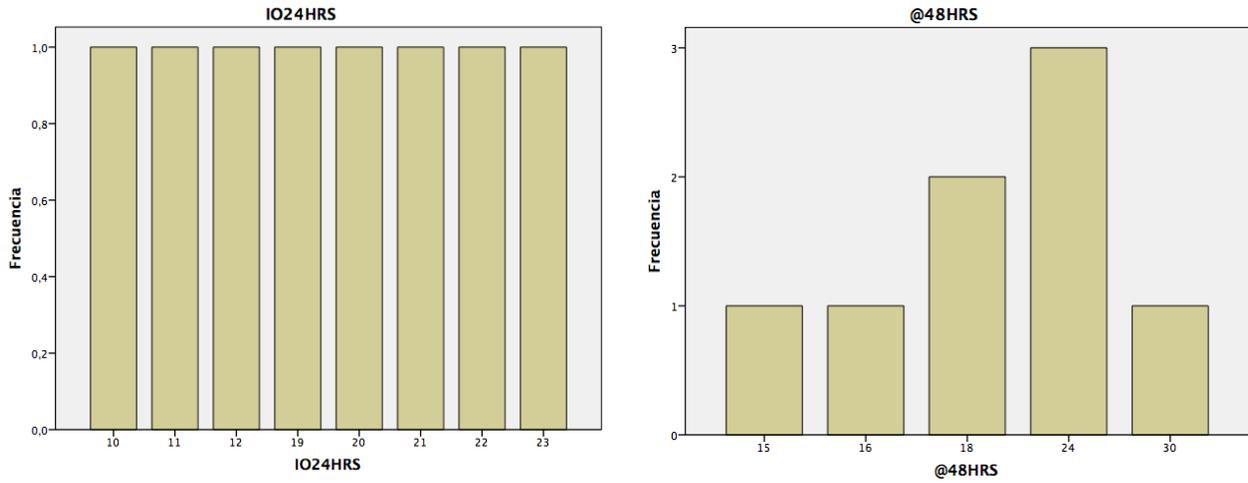
Los días de estancia variaron entre 10 y 44 días. Los de ventilación mecánica asistida entre 11 y 44 días. La mortalidad se determinó en 37.5% en el presente estudio. La principal complicación presentada durante los días de estancia fue Neumotórax en 8 pacientes (88%) y Neumonía asociada a la ventilación mecánica en 1 de ellos (11%). En cuanto a la etiología, se pudo determinar en el 75% de los pacientes el virus de influenza tipo A H1N1; en la revisión de Zamora 2015, en la cual analiza los datos de adultos con SDRA hospitalizados de la UCI del Hospital General de México, durante la pandemia de 2009, la letalidad relacionada con este virus fue del 50%.

Se obtuvieron los índices de ventilación y oxigenación de todos los pacientes a las 24, 48 y 72 horas posterior al inicio de la terapia con Corticoesteroide y se realizó en una correlación no paramétrica de Spearman.

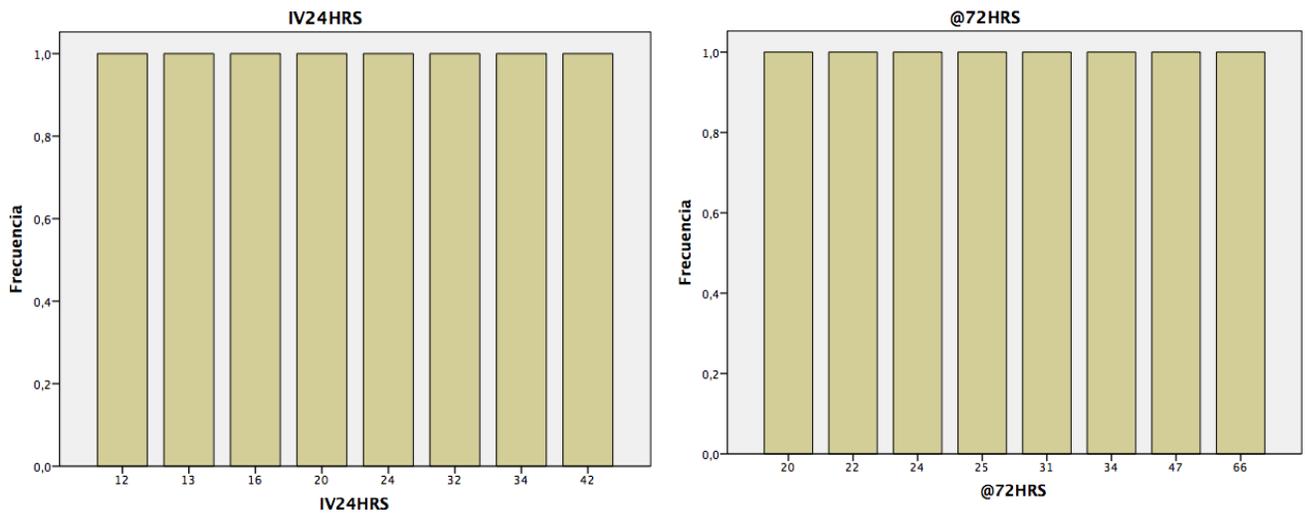
Determinando que para los Índices de Oxigenación y Ventilación se encuentra una fuerte relación en las primeras 48 horas posteriores a inicio de tratamiento esteroideo, relacionándose con empeoramiento de los índices dentro de la evolución del paciente.

Tabla 1. Determinación de los índices de oxigenación y Ventilación a través del tiempo

INDICE DE OXIGENACION			INDICE DE VENTILACIÓN		
24 HRS	48 HRS	72 HRS	24 HRS	48 HRS	72 HRS
12	18	23	13	19	24
18	20	22	31	37	39
22	24	23	42	34	34
21	18	16	32	39	25
10	15	17	12	36	66
19	30	20	16	18	22
20	24	30	34	31	31
11	16	23	24	26	47
23	24	25	20	22	20



**Gráfica 1.** Muestra los valores de los Índices de Oxigenación donde se muestra un incremento del mismo a través del tiempo posterior a inicio de terapia con corticoesteroides.



**Gráfica 2.** Muestra los valores de los índices de Ventilación a través del tiempo posterior al inicio de manejo con Corticoesteroides..

## **9. CONCLUSIÓN**

En el estudio se realizó la revisión de una serie de 9 casos de pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de Centro Médico Nacional La Raza. Donde se reporta predominio del sexo femenino, si bien en la literatura universal no se considera que exista predominio de ningún sexo. El rango de edades fue variado afectando a pacientes de todos los grupos pediátricos desde lactantes hasta adolescentes.

En nuestro estudio se determinó una mortalidad fue de 37.5%, comparable con la reportada a nivel internacional. El promedio de días de estancia en la unidad fue de 27 y los días de requerimiento de ventilación mecánica asistida de 27.5. El 77% de los casos se identificaron como severos, según los criterios de PALICC 2015.

En el estudio la relación de los índices de Oxigenación y Ventilación tuvieron elevaciones importantes en las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento con corticoesteroide demostrándose P significativas durante este periodo de tiempo. Sin embargo no se cuenta con estudios con los cuales se puedan comparar estos índices ya que la mayoría se basa en niveles de días libres de ventilación mecánica, días de estancia en UCIP y mortalidad principalmente.

## **10. DISCUSIÓN**

Se identificó el empeoramiento de los índices de Oxigenación y Ventilación a través del tiempo de evolución, con una fuerte correlación en las primeras 48 horas no de iniciado el padecimiento si no posteriores al inicio de la terapia con corticoesteroides.

La limitante del estudio es el pequeño número de pacientes que se incluyen en este, por lo que sería indispensable, realizar estudios posteriores para ampliar los datos estadísticos.

No se cuenta con literatura que determine la respuesta del manejo con esteroides en pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, sino más bien estos se basan en los días de hospitalización, días libres de ventilación mecánica y la mortalidad de los mismos.

## 11. BIBLIOGRAFÍA.

1.- Dr. Francisco Arancibia Hernández, REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA. 2012; VOL 27(1): 35-40.

2.- Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. The ARDS Definition Task Force\*. JAMA. 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669.

3.- Dr. Francisco Arancibia Hernández, REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA. 2012; VOL 27(1): 35-40.

4.- Comorbidities and Assessment of Severity of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Heidi Flori, MD<sup>1</sup>; Mary K. Dahmer, PhD<sup>2</sup>; Anil Sapru, MD, MAS<sup>3</sup>; Michael W. Quasney, MD, PhD<sup>4</sup>; for the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group.

5.- Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. The ARDS Definition Task Force\*. JAMA. 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669.

6.- Pathobiology of Acute Respiratory Distress Syndrome- Sapru, Anil; Flori, Heidi; Quasney, Michael W.; More Pediatric Critical Care Medicine . 16(5\_suppl):S6-S22, June 2015.

8.- Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. Intensive Care Med 2008;34(1):61–9.

9.- Benedictis FM, Canny GJ, Levison H. The role of corticosteroids in respiratory diseases of children. Pediatr Pulmonol 1996;22:44–57.

10.- Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids: new mechanisms for old drugs. N Engl J Med 2005;353:1711–1723.

- 11.- Wanner A, Horvath G, Brieva JL, Kumar SD, Mendes ES. Non- genomic actions of glucocorticosteroids on the airway vasculature in asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:235–238.
- 12.- Hauber HP, Goldmann T, Vollmer T, Wollenberg B, Zabel P. Effect of dexamethasone and ACC on bacteria-induced mucin expression in human airway mucosa. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007;37:606–616.
- 13.- Meduri G, Golden E, Freire A, Taylor E, Zaman M, Carson S, Gibson M, Umberger R. Methylprednisolone Infusion in Early Severe ARDS. Results of a Randomized Controlled Trial. *Chest* 2007; 131: 954-963.
- 14.- Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, Gupta D. Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respirology*. 2007;12(4):585-90.
- 15.- Meduri GU, Marik PE, Chrousos GP, Pastores SM, Arlt W, Beishuizen A, et al. Steroid treatment in ARDS: a critical appraisal of the ARDS network trial and the recent literature. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):61-9.
- 16.- Tang BM, Craig JC, Eslick GD, Seppelt I, McLean AS. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1594-603. Review.
- 17.- Meduri GU, Annane D, Chrousos GP, Marik PE, Sinclair SE. Activation and regulation of systemic inflammation in ARDS: rationale for prolonged glucocorticoid therapy. *Chest*. 2009;136(6):1631-43. Review.
- 18.- Drago BB, Kimura D, Rovnaghi CR, Schwingshackl A, Rayburn M, Meduri GU, Anand KJ. Double-blind, placebo-controlled pilot randomized trial of methylprednisolone infusion in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Mar;16(3):e74-81.)

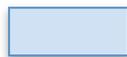
## 12. CRONOGRAMA

### CRONOGRAMA “Gráfica de Gantt”

EFFECTO DE LOS CORTICOSTEROIDES SOBRE LOS ÍNDICES DE OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN A LAS 24, 48 Y 72 HORAS DE INICIO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SDRA DE LA UTIP DE CMN LA RAZA

<u>ACTIVIDADES</u> <u>2017-2018</u>	<u>DIC 2017</u>	<u>ENE 2018</u>	<u>ENE -</u> <u>FEB 2018</u>	<u>FEB</u> <u>2018</u>	<u>MARZO</u> <u>2018</u>
<u>INVESTIGACIÓN</u> <u>BIBLIOGRÁFICA</u>	■				
<u>DISEÑO</u> <u>PROTOCOLO</u>		■			
<u>COMITÉ</u> <u>INVESTIGACIÓN</u> <u>REVISIÓN Y</u> <u>AUTORIZACIÓN</u>			■		
<u>RECABAR</u> <u>RESULTADOS</u> <u>ANÁLISIS DE</u> <u>RESULTADOS</u>				■	
<u>REALIZACIÓN</u> <u>TESIS</u>					■

PROYECTADO



REALIZADO



### 13. ANEXOS

#### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### CORRELACIÓN DE LOS ÍNDICES DE OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN A LAS 24, 48 Y 72 HORAS DE INICIO DE ESTEROIDE EN EL SDRA EN LOS PACIENTES DE LA UTIP DE CMN LA RAZA

DATOS GENERALES				
NOMBRE:				
NSS:				
EDAD (años/meses)				
SEXO (femenino/masculino)				
PESO (kg/percentil para la edad)				
TALLA (cm/percentil para la edad)				
DIAGNOSTICO DE INGRESO:				
DIAGNOSTICO DE EGRESO:				
FECHA DE INGRESO:				
FECHA DE EGRESO:				
DIAS DE ESTANCIA EN EL SERVICIO:				
DIAS DE VENTILACION MECANICA ASISTIDA:				
DEFUNCION: (SI/NO)				
FECHA DE DIAGNOSTICO DE ARDS:				
ETIOLOGIA ARDS				
COMORBILIDADES				
HRS	0	24	48	72
FiO2				
PIP				
PEEP				
VT				
FR (Percentil)				
PMVA				
PRESION PLATEAU				
PMAX				
DRIVING PRESSURE				
pH				
paO2				
paCO2				
HCO3				
BE				
Lactato				
Índice de Oxigenación				
P/F				
Índice de ventilación				
COMPLICACION	SI	NO	OTRO	
FUGA AEREA				
NEUMONIA NOSOCOMIAL				

## ANEXO 2

### Definición de síndrome de distres respiratorio agudo pediátrico.

DEFINICION DE SDRAP					
EDAD	Excluir pacientes con enfermedad pulmonar perinatal relacionada				
TIEMPO	Dentro de 7 días de un insulto conocido				
ORIGEN DE LEDEMA	Falla respiratoria, no completamente explicada por falla cardiaca o sobrecarga de líquidos				
IMAGEN DE TORAX	Hallazgo en estudio de imagen de nuevos infiltrados consistente con enfermedad pulmonar parenquimatosa aguda				
OXIGENACION	Ventilación mecánica				
	No invasiva		Invasiva		
	SDRAP (sin estratificación de severidad)		Leve	Moderado	Severa
	Ventilación por mascarilla facial completa o CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O		$4 \leq OI < 8$	$8 \leq OI < 16$	$OI \geq 16$
	$PaO_2 / FIO_2 \leq 300$		$5 \leq OSI < 7.5$	$7.5 \leq OI < 12.3$	$OI \geq 12.3$
$SaO_2 / FIO_2 \leq 264$					
Población especial					
Cardiopatía cianótica	Mismos criterios para edad, tiempo, origen de edema, e imagen de tórax con un deterioro agudo en oxigenación no explicado por su cardiopatía				
Enfermedad pulmonar crónica	Mismos criterios para edad, tiempo, origen de edema, e imagen de tórax consistente con nuevos infiltrados y deterioro agudo de la oxigenación de su estado basal que cumpla los criterios definidos.				
Disfunción ventricular izquierda	Mismos criterios para edad, tiempo, origen de edema, con cambios en estudio de imagen consistentes con nuevos infiltrados y deterioro agudo de la oxigenación que cumpla los criterios definidos, no explicados por disfunción ventricular izquierda.				

## ANEXO 3 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CORRELACIÓN DE LOS ÍNDICES DE OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN AL INICIO, 24, 48 Y 72 HORAS DE ESTABLECIDO EL SDR A EN LOS PACIENTES DE LA UTIP DE CMN LA RAZA
Patrocinador externo (si aplica):	No Aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Diciembre 2017
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	Este estudio es para conocer, EFECTO DE LOS CORTICOSTEROIDES EN LOS INDICES DE OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN A LAS 24, 48 Y 72 HORAS DE HABER INICIADO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDÁTRICOS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA con el propósito de incrementar nuestro conocimiento de la enfermedad y mejorar el manejo médico de esta unidad.
Procedimientos:	Se revisará el expediente del paciente, en este trabajo no se le realizara ninguna actividad directa con el paciente, no se tomaran muestras, ni se revelaran datos de carácter personal.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna para usted o su paciente debido a que se revisarán expedientes
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Este estudio ofrecerá un mejor conocimiento de las características que presenta la población mexicana con esta enfermedad y mejorar la atención medica.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información que se recabe será usada por el doctor que le está pidiendo el consentimiento únicamente con fines de investigación, se brindara la misma atención e información en las consultas médicas.
Participación o retiro:	A voluntad del paciente. Si usted o su paciente deciden retirarse no hay ningún problema, ni en su atención médica por esta enfermedad ni para sus familiares.
Privacidad y confidencialidad:	No se revelara su nombre ni datos confidenciales en este estudio, se mantendrá la privacidad y derecho de reserva por datos personales.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Este estudio no proporcionará medicamentos
Beneficios al término del estudio:	Un mejor conocimiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Dr. Arturo Fernández Celorio tel. 57245900 E-mail: Arturo_md1@hotmail.com
Colaboradores:	Dr. Vladimir Moreno Pimentel tel 5548173610 E-mail: vladitron17@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

