



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"

INCIDENCIA DE DAÑO AGUDO
PULMONAR EN PACIENTES GRAVES.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. PAQUITA CECIBEL FARFAN UBILLUS



ASESOR: DR. ADRIAN CHAVEZ LOPEZ



MEXICO, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**Facultad de Medicina
Hospital Infantil de México
"Dr. Federico Gómez"**

**Tesis de Posgrado
PEDIATRIA MEDICA**

***INCIDENCIA DE DAÑO AGUDO PULMONAR EN PACIENTES
GRAVES***

Tesista:

Dra Paquita Cecibel Farfán Ubillús

Asesor:

Dr. Adrián Chávez López

México D.F.

1997- 2000

AGRADECIMIENTO

A Dios: Por existir, porque gracias a su fé pude salir adelante.

A mis padres: Por su apoyo incondicional de siempre.
Que Dios los bendiga.

INDICE

páginas

Resumen.....	1
Antecedentes	2
Justificación.....	12
Hipótesis	13
Objetivos.....	14
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	20
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23
Anexos.....	32
Gráficas.....	35

RESUMEN

Al ser la incidencia de DA de 0.06% en el paciente adulto, el estar el paciente pediátrica expuesto a sepsis, aspiración de contenido gástrico, casi ahogamiento, contusión pulmonar y fractura de huesos largos, que son los factores de riesgo identificados en el paciente adulto para el desarrollo de DA, es importante conocer la incidencia real de los pacientes de ingresan a la terapia intensiva del HIN e identificar los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología.

Material y métodos.- Se determino cual de los factores de riesgo de DA en el adulto es el más importante en el niño, El estudio fue realizado en la unidad de terapia intensiva del HIN, que cuanta con dos unidades de internación con porcentaje de ocupación de 80%,

Resultados.- Durante un periodo de 3 meses se incluyó a 87 pacientes de los cuales 28 cumplieron con los criterios establecidos para el diagnóstico del síndrome de DA; la incidencia general fue de 32 casos nuevos por cada 100 ingresos a las salas de terapia intensiva. No se encontró diferencia de distribución entre ambas salas. El grupo de niños cuya edad fluctuó entre 1 y 5 años, mostró un RR para presentar DA de 2.2 (IC95% de 0.96 a 4.2; $p = 0.04$), el riesgo de muerte también fue mayor en este grupo con RR de 1.85 (IC 95% 0.9 a 3.6 $p = 0.06$). El sexo masculino mostró un riesgo mayor de morir con RR de 4.85 (IC95% de 1.35 a 1.68) $p < 0.05$, sin embargo el sexo femenino mostró RR de 1.4 (IC95% 0.73 a 2.66) para desarrollar DA, pero el grupo de varones mostró mayor riesgo de morir por el síndrome de 1.4 (IC 95% de 0.7 a 2.8) p ns, El riesgo de muerte por DA y SDRA fue mayor en la terapia quirúrgica con RR de 2.62 (IC 95% .6 – 11.34) contra 1.67 (IC 95% 0.79 - 3.5). la falla orgánica múltiple se relacionó con la muerte con RR de 4.2 con IC 95% de 2.24 a 8.96 (X^2 19 $p = 0.0002$),

Conclusiones.- Los niños menores de 5 años se constituyen el grupo de mayor riesgo para el desarrollo del síndrome y morir a causa de éste. El sexo femenino desarrolla DA con mayor frecuencia que el masculino, sin embargo este último corre mayor riesgo de muerte. Las técnicas de vigilancia en el paciente con DA, pueden influenciar el pronóstico de vida.

INTRODUCCIÓN :

EL síndrome de dificultad respiratoria aguda es una alteración grave y aguda caracterizado por hipoxemia, distensibilidad pulmonar y capacidad funcional residual disminuidas, infiltrado radiográfico difuso debidos a un aumento de la permeabilidad microvascular pulmonar secundaria a una inflamación pulmonar intensa que se desarrolla después de un insulto inicial severo. Este evento inicial, puede involucrar directamente al epitelio pulmonar como en la neumonía, inhalación de humo, ingestión o inhalación de hidrocarburos, toxicidad con oxígeno; o al endotelio capilar pulmonar en el evento inicial, como en el shock, el trauma o la sepsis, sufriendo así una alteración indirecta asociada a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.^{1,2,3}

ANTECEDENTES.

DEFINICIÓN Y GENERALIDADES:

EL síndrome de dificultad respiratoria aguda es una alteración grave y aguda caracterizado por hipoxemia, distensibilidad pulmonar y capacidad funcional residual disminuidas, infiltrado radiográfico difuso debidos a un aumento de la permeabilidad microvascular pulmonar secundaria a una inflamación pulmonar intensa que se desarrolla después de un insulto inicial severo. Este evento inicial, puede involucrar directamente al epitelio pulmonar como en la neumonía, inhalación de humo, ingestión o inhalación de hidrocarburos, toxicidad con oxígeno; o al endotelio capilar pulmonar en el evento inicial, como en el shock, el trauma o la sepsis, sufriendo así una alteración indirecta asociada a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.^{1,2,3}

Fue descrito por primera vez en 1967⁴ y está asociada con alta mortalidad y a pesar de muchas investigaciones clínicas y de laboratorio, las tasas de supervivencia permanecerán virtualmente sin cambios. Los pacientes con este síndrome mueren generalmente de una alteración pulmonar severa o de complicaciones comunes. Aunque la causa de muerte aun es controversial, medidas de soporte como ventilación mecánica, presión positiva al final de la expiración (PEEP)⁵ u oxigenación con membrana extracorporea^{6,7} han sido de gran utilidad, la oxigenación arterial aumentada no ha tenido gran efecto en reducir la mortalidad, esto indica la necesidad de realizar mas estudios sobre la prevención o tratamiento, así como otros aspectos como el análisis de la historia natural, medidas de soporte ventilatorio y factores que contribuyen a la muerte. Seria ideal diagnosticar ARDS en sus estadios tempranos. Es común encontrar en estos pacientes, hipocapnia moderada, así como fallo respiratorio hipoxémico debido a otras causas, por lo que muchos pacientes con alto riesgo de desarrollar ARDS desarrollan hipoxemia transitoria severa pero nunca progresan a este síndrome⁸. Muchos estudios recientemente publicados, requieren para diagnosticar ARDS, presencia de pobre intercambio gaseoso refractario al PEEP, alta FiO₂ y cateterización de la arteria pulmonar.

Recientemente, el Comité Americano-Europeo de la conferencia del consenso sobre ARDS (Committee of the American- European Consensus Conference on ARDS), recomendó que daño pulmonar agudo (ALI) se define como un síndrome de inflamación y permeabilidad aumentada que está asociada a anomalías clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas pero que pueden coexistir con hipertensión pulmonar capilar o auricular izquierda ¹. El ARDS fue definida como una forma más severa de ALI de acuerdo a la severidad del deterioro del intercambio gaseoso y con un punto de corte de $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg.

INCIDENCIA; La incidencia de ARDS permanece incierta. El Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos en una publicación de 1972, estimó que fueron 150.000 nuevos casos por año, mostrando una incidencia de 60 por 100.000 casos por año⁹. Es difícil de estudiar la incidencia de ARDS debido al cambio de definiciones y datos inciertos del diagnóstico en poblaciones grandes, falla en obtener datos completos, y una disponibilidad disminuida para conocer la verdadera población basada en el denominador. Estudios realizados por Villar y Slutsky en las Islas canarias ¹⁰, muestran una incidencia que varía de 1.5/10 a 5 por año, mientras que investigaciones realizadas por Thomson y Morris en Utah (USA), muestran una incidencia de 4,8 a 8,3 casos por 10 a 5 por año en un estudio realizado por Fowler y cols, mostraron que esta incidencia de este síndrome varía grandemente entre grupos predispuestos y que la más alta tasa de incidencia ocurre después de un daño directo del pulmón como la aspiración de contenido gástrico. Sin embargo el número de predisposiciones así como la edad y el sexo, no influyen sobre la mortalidad subsecuente la cual fue alta en todos los subgrupos. La incidencia relativamente baja en todos los grupos predispuestos excepto aspiración, sugieren que los eventos patofisiológicos que provocan este síndrome ocurrieron infrecuentemente en el grupo de pacientes de riesgo. La aumentada tasa de incidencia de este síndrome en pacientes con muchas predisposiciones implica que el evento patofisiológico, es por lo menos cuatro veces más profundo cuando muchos factores de riesgo están presentes. ¹¹ Otro

estudio reciente, mostró una relación similar entre el número de factores de riesgo y la incidencia del síndrome. En referente a la incidencia exclusivamente en niños, corresponde a de 1 a 3% de las admisiones en la Unidad de cuidados intensivos.

12

FACTORES DE RIESGO; Las condiciones de riesgo para desarrollar ARDS pueden ser divididas dentro de dos grandes grupos de acuerdo a mecanismos fisiopatológicos. Los que presentan alteración directa sobre el pulmón, y aquellos que dañan indirectamente el pulmón. Daño directo son aquellos que alteran directamente el epitelio pulmonar como: contenido gástrico, contusión pulmonar, infecciones pulmonares difusas, radiaciones, ahogamientos e inhalación de gases tóxicos. El mecanismo fisiopatológico más común para desarrollar ARDS es indirecto, vía hematogena por mecanismos inflamatorios sistémicos, los cuales han sido referidos como "Inflamación sistema maligna". Los factores que alteran indirectamente el pulmón son: sepsis severa, traumas mayores (fracturas múltiples de huesos largos y shock hipovolémico), hipertransfusiones, pancreatitis aguda, sobredosis de drogas y alteraciones en la perfusión (post trasplante de pulmón y bypass cardiopulmonar) ¹²⁻¹³. Estudios recientes realizados por Hudson y cols. ¹⁴ sugieren que condiciones comunes con la más alta incidencia de desarrollar ARDS incluyen: sepsis severa o síndrome de sepsis (43%), transfusiones múltiples de urgencia (40%), trauma severo (23%), aspiración de contenido gástrico (20%). En Norteamérica y Europa, la sepsis incluyendo neumonía, parece ser la causa más común de ARDS. La septicemia es comúnmente asociada a este síndrome. En animales y humanos se ha demostrado que la sepsis aumenta la filtración del fluido transvascular a través del alvéolo ¹⁵. Otros investigadores han demostrado que la activación del C3 en la sepsis está fuertemente asociado con el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda. A pesar de estos datos, la incidencia y factores de riesgo y pronóstico del ARDS, séptico no ha sido claramente definido. Una reciente búsqueda en el MEDLINE desde 1966 a 1994, se encontró que estudios realizados por Pepe et al. Fowler et al, Hudson et al ¹⁶ encontraron que la más fuerte evidencia que sostiene relación entre causa efecto

entre ARDS y un factor de riesgo fue identificado por Sepsis, trauma, transfusiones múltiples, aspiración de contenido gástrico, contusión pulmonar, neumonía e inhalación de humo. La evidencia más débil fue identificada con CID (coagulación intravascular diseminada, embolia grasa bypass cardiopulmonar). Los factores de riesgo en los niños son sepsis, aspiración, límite de ahogamiento, Contusión Pulmonar y Fracturas de huesos largos ¹⁶⁻¹⁷.

MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICOS

La tasa de mortalidad publicada de pacientes con ARDS varía de 10 a 90%. En un estudio europeo, la tasa de mortalidad fue de 59%. Grandes estudios multicéntricos recientes muestran una tasa de mortalidad para ARDS entre 40 y 48% ¹⁸⁻¹⁹. El pronóstico de ARDS está determinado de acuerdo al tiempo de admisión al hospital o a la UCI, y se basa de acuerdo a factores como: diagnóstico de base, etiología, severidad de la enfermedad. Recientemente, diferentes autores han publicado factores indicativos de pronóstico pobre en pacientes con ARDS. Los principales factores que se relacionan con supervivencia son la edad y la exclusión de fallo orgánico multisistémico. Los pacientes sin complicaciones durante su manejo clínico, tuvieron baja mortalidad (36%) ²⁰. La mayoría de las muertes se relacionaron con sepsis, que estuvo presente en el 73% de los pacientes con DAP ²¹. Muchos investigadores indican que la sepsis antes que el fallo respiratorio, es la principal causa de muerte en los pacientes con DAP ⁸⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴⁻²⁵. Este dato indica la importancia de dar un cuidado de soporte y el uso de métodos adecuados para determinar la presencia de una infección pulmonar nosocomial y establecer un tratamiento antibiótico adecuado. El tratamiento y prevención de tales complicaciones durante el DAP probablemente sea la causa de la disminución actual de la tasa de muerte en DAP.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES

El tratamiento clínico envuelve primeramente medidas de soporte para mantener

una función celular y fisiológica (intercambio gaseoso, perfusión de órganos, metabolismo aerobio).

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.

ESTRATEGIAS VENTILATORIAS; Desde el punto de vista terapéutico, el ARDS se caracteriza por un alto cortocircuito veno-arterial y consecuentemente por una hipoxemia que es refractaria a concentraciones moderadas de oxígeno inspirado. Altas fracciones de oxígeno inspirado y altas presiones, son potencialmente peligrosas, especialmente cuando se aplican por largo tiempo o sobre tejido previamente dañado, o cuando se combina con otros agentes peligrosos ^{26,27,28,29}. La presión positiva al final de la expiración, ha sido utilizada para aumentar la presión transalveolar y el volumen, por lo tanto mejoran el intercambio gaseoso.. Todas las formas de barotrauma escritos en la literatura pediátrica, incluyendo enfisema intersticial, quistes a tensión, embolismo graso sistémico y alteraciones similares a la displasia broncopulmonar, han sido reconocidas en pacientes con ARDS en circunstancias inusuales y en periodos de tiempos cortos, como medidas terapéuticas temporales ³⁰. Sin embargo, la mayoría de los investigadores, toman medidas agresivas para disminuir la fracción inspirada de oxígeno, ejemplo: aumento de la presión media de la vía aérea, mejorar la función cardiovascular y la diuresis. Grandes volúmenes corrientes y aumento de la presión de pico, han sido implicadas como causa de daño pulmonar severo y alteración de la barrera alveolo-endotelial ³¹. Por muchos años, fueron recomendados volúmenes corrientes de 12-15ml/kg para pacientes con ventilación mecánica. Este rango puede ser inapropiado para pacientes con ARDS debido a que sus volúmenes pulmonares aereado son pequeños ³². En efecto, muchos estudios recientes sugieren que para mejorar las condiciones hemodinámicas y tener menos complicaciones pulmonares, se pueden usar volúmenes tan pequeños como de 6ml/kg en pacientes con ARDS y otras formas de fallo respiratorio ³³⁻³⁴. La frecuencia respiratoria, ha sido manejada para evitar hipercapnia y acidosis respiratoria. Con pulmones normales, esta meta puede ser lograda con FR de 8-14 por minuto. Debido a que el espacio muerto fisiológico esta aumentado y que

pequeños volúmenes pulmonares pueden ser aireados en pacientes con ARDS , frecuencias respiratorias de mas de 20 a 25 por minuto son requeridas a menudo para normalizar una presión parcial de CO₂ y el Ph ³⁵. El PEEP ha sido usado desde hace mas de dos décadas para mejorar la oxigenación en pacientes con ARDS. Se recomiendan aumentos pequeños de 3-5cm.H₂O con un máximo de 15 cmH₂O para lograr una saturación de oxígeno aceptable (>- 0.9) con valores de FiO₂ no tóxicos (-.0.6) y presión pico de la vía aérea (<40-45 cm H₂O). Esta recomendación está basada en la asociación de barotrauma con presión pico de la vía aérea que excede este rango y en la evidencia que sugiere que aumento dela presión de pico y la FiO₂ pueden interferir con una reparación normal del pulmón dañado ³²⁻³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹ .

SOPORTE VENTILATORIO EXTRACORPOREO: Se han evaluado y descrito dos formas de soporte ventilatorio extracorporeo en pacientes con ARDS: oxigenación con membrana extracorporea y eliminación de CO₂ extracorporeo. Estudios prospectivos realizados, la oxigenación con membrana extracorporea no muestra ventajas sobre la ventilación mecánica convencional en pacientes sobrevivientes de termino ⁴⁰. Sin embargo, esto puede ser útil en el tratamiento de soporte de pacientes seleccionados, como aquellos que están esperando trasplante pulmonar ⁴¹. La eliminación de CO₂ extracorporeo, ha sido usado frecuentemente con éxito, en algunos centros especializados de Europa. En estados Unidos, recientemente se han completado estudios que envuelven un sistema de manejo computarizado, auspiciados por el Instituto nacional de salud, pero no se vieron ventajas, por lo tanto se recomienda que el soporte ventilatorio extracorporeo sea usado de rutina en pacientes con ARDS excepto en casos donde no responden a ventilación mecánica convencional con PEEP y otras medidas como posición en pronación y óxido nítrico inhalado. Por lo tanto se recomienda que el soporte ventilatorio extracorporeo no debe ser usado en el manejo rutinario de los pacientes con DAP, excepto como tratamiento de rescate en los que la ventilación mecánica con PEEP no responde, además de posición prona y oxido nítrico inhalado ^{42,43}.

POSICIÓN DEL PACIENTE: Debido a que los infiltrados pulmonares no son distribuidos uniformemente en los pacientes con ARDS, cambios de posición pueden mejorar la oxigenación, mejorando la distribución de perfusión en regiones pulmonares poco ventiladas ⁴⁴⁻⁴⁵. Se recomienda que, posiciones como decúbito lateral, deben ser tomadas en pacientes con hipoxemias que no responden a intervenciones medicas . El uso de la posición en pronación es una técnica simple y útil para mejorar el intercambio gaseoso en mas del 70% de los pacientes con ARDS ⁴⁶. Se recomiendan cambios de posición cada 4-6hs y mantener al paciente en 45oC para evitar el reflujo gastroesofágico y la neumonia nosocomial.

MANEJO DE LÍQUIDOS: Aunque el edema pulmonar en el ARDS es debido a un aumento en la permeabilidad vascular, fuerzas hidrostática intravasculares pueden ser un factor contribuyente. Muchos estudios clínicos, indican que la función pulmonar es mejor en pacientes que pierden peso que aquellos en que la presión de oclusión de la arteria pulmonar disminuye como resultado de la diuresis y restricción de líquidos . Se recomienda restricción de líquidos para lograr una presión de oclusión pulmonar baja con un adecuado gasto cardiaco, especialmente durante los primeros días de instalado el cuadro ⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸

TRANSPORTE OPTIMO DE OXIGENO Y SOPORTE CARDIOVASCULAR: Aunque los mecanismos fisiopatológicos de alteración celular en el ARDS son desconocidos, algunas evidencias clínicas sugieren que la perfusión del tejido puede ser un factor importante para desencadenarlo . Rusell y Cols reportaron que pacientes que murieron por ARDS, tuvieron valores significativamente mas bajos de entrega y consumo de oxigeno que los sobrevivientes. El uso de drogas vasoactivas será necesario para normalizar la PA y la presión de perfusión de tejidos ⁴⁹⁻⁵⁰.

CONTROL DE LA INFECCIÓN: El mantenimiento de una higiene apropiada en el Hospital, y el uso de técnicas estratégicas estériles son de vital importancia para la prevención de neumonías nosocomial ⁵¹. Aunque la prevención de neumonías

nosocomiales es una meta del tratamiento de soporte, no hay datos definitivos que indiquen que una reducción de neumonías nosocomiales, disminuyen la mortalidad. La descontaminación del tracto digestivo o de la traquea, disminuyen la incidencia de colonización traqueal con bacilos y hongos, sin embargo, el uso de antibióticos profilácticos en pacientes no inmunocomprometidos no está justificado ⁵²⁻⁵³.

SOPORTE NUTRICIONAL: Una suplementación nutricional adecuada deberá proporcionarse a todos los pacientes, por lo menos pocos días después del estado crítico, debido a su asociación con resultados favorables. Los 3 constituyentes nutricionales, carbohidratos, lípidos y proteínas deberían ser dados, sin embargo el requerimiento calórico específico y la tasa de lípidos carbohidratos y proteínas aún no han sido definidos ⁵⁴⁻⁵⁵.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

Avances sustanciales han sido hechos en el entendimiento de la patogénesis del DAP usando tanto sistemas in vitro, modelos animales, así como ensayos clínicos. Numerosos mediadores inflamatorios circulantes incluyendo fragmentos de complemento, endotoxinas, tromboxanos, leukotrienos, proteasas, citokinas y factor activador plaquetario están variablemente presentes en pacientes con riesgo de DAP y pueden contribuir al desarrollo de este síndrome ⁵⁶⁻⁵⁷⁻⁵⁸.
⁵⁹Propuestas farmacológicas para el tratamiento de DAP han sido.. inmunoterapia con antiendotoxina ⁶⁰⁻⁶¹, corticosteroides ⁶², inhibidores de la ciclooxigenasa ⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵, antagonistas de citokinas proinflamatorias ⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸, receptores antagonistas del factor activador plaquetario ⁶⁹⁻⁷⁰, pentoxifilina ⁷¹⁻⁷², mediadores lípidos exógenos (prostaglandinas E1, E2), antioxidantes ⁷³⁻⁷⁴⁻⁷⁵⁻⁷⁶, antiproteasas ⁵⁶⁻⁷⁷⁻⁷⁸⁻⁷⁹, vasodilatadores pulmonares inhalados ⁸⁰⁻⁸¹⁻⁸²⁻⁸³, adhesión molecular ⁸⁴, terapia de reemplazo con surfactante ⁸⁵⁻⁸⁶⁻⁸⁷⁻⁸⁸, genes ⁸⁹, perfluorocarbonos ⁹⁰⁻⁹¹⁻⁹²⁻⁹³.

JUSTIFICACION.

Al ser la incidencia de DAP de 0.06% en el paciente adulto, el estar el paciente pediátrico expuesto a sepsis, aspiración de contenido gástrico, límite de ahogamiento, contusión pulmonar y fractura de huesos largos , que son los factores de riesgo bien identificados en el paciente adulto para el desarrollo de DAP, es importante conocer la incidencia real de los pacientes de ingresan a la terapia intensiva del HIM e identificar los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología

HIPÓTESIS.

ALTERNA.

La incidencia de DAP en el paciente pediátrico es distinta a la de los adultos

El factor de riesgo de DAP en el paciente pediátrico mas importante es la sepsis

NULA.

La incidencia de DAP en el paciente pediátrico es igual a la de los adultos

El factor de riesgo de DAP en el paciente pediátrico más importante no es la sepsis

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la incidencia de DAP en el paciente pediátrico críticamente enfermo en la terapia intensiva del HIM

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar cual de los factores de riesgo de DAP en el adulto es el más importante en el niño

Identificar la relación de los factores de riesgo de desarrollo de DAP como factor de riesgo de muerte

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.- Todos los pacientes internados en la terapia intensiva médica y quirúrgica del HIM

TAMAÑO DE LA MUESTRA.- Se calculó tamaño tomando un alfa de 90 y poder de 80% con una incidencia en no expuestos de 0.06% y en expuestos de 30%, con relación de 1 a 1 requiriéndose 27 pacientes para cada grupo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.- Se tomaron medidas de tendencia central y dispersión dependiendo de la distribución de la variable, midiendo en forma inicial el sesgo y la curtosis, tomanos para las distribuciones normales la mediana como medida de tendencia central y la D.E como medida de dispersion, Para la comparacion de dos grupos se calculo el riesgo relativo con el intervalo de confianza al 95% además de chi de MH y valor de p.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.- El estudio fue realizado en la unidad de terapia intensiva del HIM, que cuenta con dos unidades de internación una para patología post quirúrgica con 10 camas y otra para patología pediátrica en general con capacidad para 10 pacientes con un porcentaje de ocupación de 80%

DEFINICIÓN DEL GRUPO DE TESTIGO.- El estudio no requirio grupo testigo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.- Pacientes internados en la terapia intensiva a partir del mes de Mayo de 1999 con patología médica o quirúrgica, hasta completar el tamaño de muestra.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.- Pacientes que rechacen su ingreso al estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.- Pacientes en los cuales por alguna razón no sea posible la recolección total de datos necesarios para el estudio

DEFINICIÓN DE VARIABLES.-

EDAD.- Variable cuantitativa continua, la cual será estratificada por grupos de edad

SEXO.- Variable binominal dividida en masculino y femenino

ESTADO NUTRICIONAL.- Catalogado según las tablas del NCHS, variable multinominal cuantitativa Dividiendo a los pacientes en tres grupos desnutrido (por debajo del 1 centil), eufoco (entre el el +1 y -1 centil) y obeso (por encima del 1 centil)

DIAGNOSTICO DE INGRESO. Variable cualitativa definida por la patología que motiva su ingreso a la UTIP.

DIAGNOSTICO DE EGRESO. Variable cualitativa definida por la patología que motiva su egreso de la UTIP.

PUNTAJE DE DISFUNCION.- Variable multinominal obtenida por medio de la escala de Marshal,(ver anexo) catalogada en cuatro grupos según el puntaje obtenido, la variable será medida al ingreso y cada 24 horas a partir de su ingreso

SEVERIDAD DEL CUADRO.- Variable cuantitativa continua obtenida por medio de la escala de Murray, catalogando la patología en sin daño pulmonar, daño mediano o moderado y daño severo.

FACTORES DE RIESGO.- Identificados en adultos variabe nominal dicotómica dividida en factor de riesgo extrapulmonra e pulmonar.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.- Al ser un estudio de cohorte observacional, y al no influir en la evolución y manejo del paciente, no requiere autorización firmada por familiares.

RESULTADOS

Durante un periodo de 3 meses se incluyó a 87 pacientes de los cuales 28 cumplieron con los criterios establecidos para el diagnóstico del síndrome de DAP; la incidencia general fue de 32 casos nuevos por cada 100 ingresos a las salas de terapia intensiva. No hubo predominio en la distribución por sexos, hembras y varones (44% y 56% respectivamente), gráfica 2. Los diagnósticos más frecuentemente observados como causa de ingreso a las UCI's fueron: pos operado de tumor cerebral y sepsis-choque séptico. Las causas de ingreso más frecuentes se enlistan en la tabla 1.

La distribución por edades, para ambas salas, mostró una media de 64.3 ± 6.8 ($X \pm DE$), rango 216-1(gráfica 1). El grupo de niños cuya edad fluctuó entre 1 y 5 años, mostró un RR para presentar DAP de 2.2 (IC95% de 0.96 a 4.2; $p = 0.04$), el riesgo de muerte también fue mayor en este grupo con RR de 1.85 (IC 95% 0.9 a 3.6 $p = 0.06$).

La mortalidad general durante el periodo de estudio fue de 25.3% siendo la causa más frecuentemente reportada el Choque Séptico, con el 63.6% de las defunciones, otras causas observadas fueron Choque Cardiogénico, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda, Falla Orgánica Múltiple y Encefalopatía Hepática, las proporciones de cada una se muestran en la tabla 2. El sexo masculino mostró un riesgo mayor de morir con RR de 4.85 (IC95% de 1.35 a 1.68) $p < 0.05$, con riesgo de morir por el síndrome de 1.4 (IC 95% de 0.7 a 2.8) p ns, sin embargo el sexo femenino mostró RR de 1.4 (IC95% 0.73 a 2.66) para desarrollar DAP.

Se encontró que en ambas terapias la causa de muerte más frecuente fue el choque séptico con 16.1 %. El mayor número de pacientes ingresó en la terapia de cuidados post quirúrgicos (54%), sin embargo se encontró mayor riesgo de muerte general en la terapia médica RR de 3.14 con IC 95% de 1.36 a 70.24

El riesgo de muerte por DAP y SDRA fue mayor en la terapia quirúrgica como se muestra en la tabla. El tiempo de estancia medio fue de 24 (6 con un mínimo de 0 y máximo de 45 días). En el análisis estratificado no se encontró relación alguna entre el tiempo de estancia y el riesgo de muerte.

	DAP		SDRA	
	Muertes	RR (IC 95%)	Muertes	RR (IC 95%)
Terapia médica	8 (15)	1.67 (0.79 - 3.5)	8 (25)	5.2 (1.09 - 25.2)
Terapia quirúrgica	10 (16)	1.84 (0.83 - 4.1)	3 (6)	2.62 (0.6 - 11.34)

El 72% fueron desnutridos y de estos, el 60% tenían desnutrición de primer grado (gráfica 3). La desnutrición no jugó ningún papel en el riesgo de muerte por DAP, sin embargo se encontró RR de 1.58 (IC95% de 0.8 a 3.11, p ns) para el desarrollo del síndrome.

El 71% de los pacientes ingresados durante el periodo de estudio cumplió con los criterios de daño agudo pulmonar y de éstos, 53% progresaron a SDRA. El 17% del total desarrollo FOM, siendo el pulmón el primer órgano en disfuncionar (64.4%) seguido por el cardiovascular con 23%.

La presencia de DAP incrementó el riesgo de muerte con RR de 2.9 con IC 95% de 1.3 a 4.1 ($p < 0.001$), sin embargo el SDRA no se relacionó con el desenlace fatal.

La falla orgánica múltiple se relacionó con la muerte con RR de 4.2 con IC 95% de 2.24 a 8.96 (χ^2 19 $p = 0.0002$), sin embargo no se encontró relación alguna entre la disfunción de dos o más órganos con la presencia de DAP. Cuando se sube el punto de corte a 5 o más órganos el riesgo de morir se hace más evidente y muestra RR de 4.61 con IC 95% de 2.7 a 7.79 (χ^2 de 17.89 $p = 0.00002$), sin

encontrar aún relación entre el número de órganos en falla y la presencia de DAP. La frecuencia de muerte por DPA, SDRA y FOM se muestra en la gráfica 4.

La causa de muerte más frecuente fue el choque séptico con el 60.8% del total de muertes con un RR de 1.83 con IC 95% 0.98 a 3.77, la segunda causa de muerte fue el choque cardiogénico con 27%.

La severidad de la patología, evaluada por la escala de Murray, no presenta homogeneidad en cuanto se refiere a los RR según el puntaje; sin embargo, si se encontró relación en el análisis de tendencia lineal de proporción, en el cual se encontró chi cuadrada de 16.38 con $p = 0.00005$, la frecuencia de presentación de puntuaciones de Murray se muestra en la gráfica 5.

El diagnóstico de egreso más frecuente fue cardiopatías congénitas, en conjunto, con 19.5% del total, seguida por tumores cerebrales con 14.9%; no se encontró ninguna relación entre la presencia de estas patologías y el riesgo de muerte o el desarrollo de DAP, el número de otras patologías fue muy bajo para realizar un análisis de riesgo.

DISCUSION

La incidencia el DAP en la población en general es de 1.5 a 3.5 por 100000 habitantes, en población abierta. La incidencia en contrada por nosotros fue de 32 de cada 100 ingresos a las unidades de terapia intensiva, incidencia muy alta comparada con otros estudios.^{9,10,11,12.}

TABLA 1

Diagnóstico	(%)
Cardiopatías congénitas	(19%)
Síndrome nefrótico mas derrame	(19%)
Sepsis mas neuroinfección	(14.9%)
Choque séptico	(8%)
Guillain Barre	(4.6%)
Colitis neutropenica	(4.6%)
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	(4.6%)
Sepsis neonatal tardía	(4.6%)
Otras	(20.7%)

La edad de presentación del síndrome se mostró muy dispersa; agrupando ésta por estratos de edades, se encontro un mayor riesgo para el desarrollo de DAP en el grupo de pacientes menores de 5 años de edad, en el cual el 21% lo desarrollaron, en este grupo se encontró además mayor riesgo de muerte, esto concuerda con los descrito en otras publicaciones donde este grupo etáreo resultó también el más vulnerable^{41,42,43}. El análisis por estratos no mostró homogeneidad en la muestra para el cálculo de riesgo estratificado, sin embargo, el RR neto de 1.85, no concuerda con OC no significativos, posiblemente éstos últimas estén grandemente influenciados por el tamaño de la muestra.

El sexo femenino mostró mayor riesgo que el sexo masculino para desarrollar el síndrome, 40% más; sin embargo, el sexo masculino corre mayor riesgo de morir por la enfermedad, hallazgos que ya fueron descritos previamente.⁴¹.

Comparando a los grupos de pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva médica y quirúrgica, se encontró que el número de pacientes hospitalizado en la UTIP presentó una incidencia ligeramente mayor a la de los pacientes hospitalizados en la UTQ (54 v.s. 46%, p ns), la escala de severidad de Marshall tampoco pudo diferenciar entre ambas poblaciones, hecho que sugiere una severidad semejante en ambos grupos. No obstante lo anterior, el grupo de pacientes que desarrolló el síndrome en la UTQ presentó un riesgo de mortalidad mayor para ambos estadios del síndrome (DAP y SDRA) RR de 3.6 y 1.62, respectivamente. Dado que la asistencia médica es brindada por el mismo personal médico en ambas salas y el soporte técnico en cuanto a ventilación mecánica también es el mismo, estos factores no parecen ser la causa para la diferencia descrita, sin embargo, es de hacer notar que en la unidad quirúrgica se carece del mismo monitoreo del cual se dispone en la unidad médica (SatO₂, CO por termodilución, ETCO₂, etc.) y es creencia de los autores que este hecho sí puede influenciar el desenlace, dado que la falta de un monitoreo adecuado retarda el diagnóstico y, por ende, una intervención oportuna en el proceso de enfermedad. El tiempo de estancia tampoco se relacionó con mortalidad en este grupo. El estado nutricional no tuvo relación con la muerte por DAP con RR de 1 sin embargo sí mostró un riesgo discretamente incrementado para el desarrollo de la patología con 59% de riesgo.

La presencia o no de FOM, mostró relación con riesgo de muerte, no así con la presencia de DAP, al incrementar el punto de corte la mortalidad se hace más evidente, incrementándose el riesgo relativo de 4.2 a 4.6, sin relación aún con la presencia del DAP.

La escala de Murray mostró relación directa con la gravedad de la patología y el riesgo de muerte por ésta en el análisis de tendencia lineal de proporción, comportándose como una buena escala para valorar la gravedad de la patología.

CONCLUSIONES

- El daño agudo pulmonar es un síndrome frecuente en el paciente pediátrico
- Los niños menores de 5 años se constituyen el grupo de mayor riesgo para el desarrollo del síndrome y morir a causa de éste.
- El sexo femenino desarrolla DAP con mayor frecuencia que el masculino, sin embargo este último corre mayor riesgo de muerte.
- Las técnicas de vigilancia en el paciente con DAP, pueden influenciar el pronóstico de vida.
- La escala de Murray fue adecuada para catalogar la gravedad de la patología en el paciente pediátrico con DAP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Bernard GR., Artigas A. , Brigham KL et al: The American-European consensus conference on ARDS, *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 144: 818, 1994.
- 2.- Bone RC, Balks RA, Cerra FB et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovatives therapies in sepsis. *Chest* 101: 1644, 1992.
- 3.- Loyd, J.E. Newman, J.H and Brigham, KL (1984). Permeability pulmonary edema: diagnosis and management. *Arch. Int. Med.*, 144:143-147.
- 4.- Ashbaugh, D.G., Bigelow, D.B.Petty, T., and Levine, B.E. (1967). Acute respiratory difficultads in adults. *Lancet*, 2:319-323.
- 5.- Pepe, P.E., Hudson, L.D., and Carrico, C.J. (1984). Early application of positive endexpirature pressure in patients at risk for the adult respiratory difficultads syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 311:281-286.
- 6.- Zapol, W.M. Snider, M.T., Hill, J.D., et al (1979). extracorporeal membrane oxigenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama*, 242: 2193-2196.
- 7.- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orne JF, Weaver LK, Dean NC, Thomas F, Esat TD, Pace NL, Suchyta MR, Beck E, Bombino M, Sitting DF, Bohm D. Hoffman B, Becks H, Butler S, Pearl, J, Rasmuson B. Randomized Clinical Trial of Pressure-controlled inverse ratio Ventaltion and Extracorporeal CO2 Removal for adult Respiratory difficultads Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149:295-305.
- 8.- Pepe, P.E., Potkin, R.T., Reus, D.H., Hudsn, L.D., and Carrico, C.J., (1982) Clinical predictors of the adult respiratory difficultads syndrome. *Am. J. Surg.*, 144:124-130.
- 9.- National Heart and Lung Institute: Task Force on problems, Research Approaches, Needs: The ling Program. Washington, DC. Department of Health, Education and Walfare, 1972, Publication # (NIH) 73-432, pp 165-180.

- 10.- Villar J, Slutsky AS. (1989). The incidence of the adult respiratory difficultads syndrome. *Am Rev Resp Dis* 140: 814-816.
- 11.- Alfa A, Fowler, MD, Richard R, Mahhan MD. Adult Respiratory Dificultads Syndrome : risk with common predispositions. *Annals of Internal Medicine*, 1983.98:593.597-
- 12.- Royall JA, Levin DL: Adult respiratory difficultads syndrome in pediatric patients. Iclinical Aspects, pathophysiology, pathology, and mechanisms of lung injury. II Managment, *J. Pediatr* 112 (2):169,112 (3) 335.1988.
- 13.- Pinsky MR (1989). Multiple systems organ failure: malignant intravascular inflammation. *Crit Care Clin* 5: 195-198.
- 14.- Hudson LD. Causes of the adult respiratory difficultads syndrome clinical recognition. *Clin Chest Med* 3: 195-212. 1982.
- 15.- Alan M, Fein Michael Lippmann, Henry Hotzman, Steve K,Goldberg. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following Septicemia. *Chest*: 83,1,Jan, 40-42.1983.
- 16.- Bryan G. Garber, Paul C, Hebert MD,MHSc. Adult Respiratory difficultads syndrome: A sistematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med*. 1996: 24,4:687-695
- 17.- Jeffrey L. Blumer, Howard Eigen. Síndrome de dificultads respiratorio del adulto. *Guía práctica de cuidados intensivos en pediatría 3ra edición*. pag 348-353.1993.
- 18.- Anzueto A, Baugman R, Guntapalli K, et al. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory difficultads syndrome. *New Engl J Med* 334:1417-1421. 1996.
- 19.- Stewart E, Meade M, Granton J et al .Pressure and volume limited ventilation strategy (PLUS) in patients at risk for ARDS: Results of a muticenter trial. *Am J. Respir Crit Cares* 155: A505. (Abstract),1997.
- 20.- Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, HudsonLD, Improved survival of patients with ARDS. 1983-1993, *JAMA*, 273:306-309. 1995.
- 21.- Montgomery, B., Stager, M.A. Carrico, C.J., and Hudson, L.D.. Causes of mortality in patients with the adult respiratory difficultads syndrome. *Am Rev*.

- Resp. Dis., 132:485-489. 1985.
- 22.- Fein AM, Lippmann M, Hotzman H, et al. The risk factors, incidence and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 83,40-42. 1983.
 - 23.- Kaplan RL, Shan SA, Petty TL, Incidence and outcome of the respiratory difficultads syndrome in gram-negative sepsis. *Arçg Intern Med* 139,867-869. 1979.
 - 24.- Mancebo J, and artigas A,. A clinical study of the aadult respiratory difficultads syndrome. *Crit Care Med*,15,243-246. 1987.
 - 25.- Bone RC, Balk R, Slotman G, Maunder R, Silverman H, Hyers TM, Kerstein MD, Adult Respiratory Difficultads Syndrome: Secuence and importance of development of multiple organ failure. *Chest* 101: 320-326, 1992.
 - 26.- Kolobow T, Moretti MP, Fumigalli T et al. Severe impairment in lung function induced by high pick airway pressure during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 135,312-315.
 - 27.- Tsuno K, Prato P. Kolobow T.. Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J. Appl Physiol* 69: 956-961. 1990
 - 28.- Dreyfuss D, Soler P. Sauuion. Mechanical ventilation-induced pulmonary edema: interaction with previus lung alterations. *Am J Respir crit Care Med* 151: 1568-1575. 1995.
 - 29.- Hernandez LA, Coker PJ, May S, Thompson AL, Parker JC: Mechanical ventilatuion increases microvascular permeability in oleic acid injured lung. *J. Appl Physiol* 69: 2057-2061. 1990.
 - 30.- Rouby JJ Lherm T. Martin de Lassale E. Poete P. Bodin L. Finet JF, Callard P. . Histology aspects of pulmonary barotrauma in critically ill patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 19: 383-389. 1993.
 - 31.- Deayfuss D. Saumon G.. Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible. *Intensive Care Med.* 18,139-141. 1992.
 - 32.- Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation: Patterns and risk factors. *Chest* 102: 568-572. 1992.
 - 33.- Leatherman JW, Lari RL, Iber C, Ney AL. Tidal volume reduction in ARDS: effect on cardiac ouput and arterial oxigenation. *Chest* 99: 1227-31. 1991.

- 34.- Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohen SM, Fink MP. ¿ Are low tidal volumes safe. Chest 97:430-4. 1990.
- 35.- Kacmarek RM, Venegas J. Mechanical ventilatory rates and tidal volumes. Respir Care 32:466-78. 1987.
- 36.- Petersen GW, Baier H,. Incidence of pulmonary barotrauma in a medical ICU. Crit Care Med 11:67-69. 1983.
- 37.- Tsumo Miure K, Takeya M, Lolobow, Marioka T. Histopathologic pulmonary changes from mechanical ventilation at high peak airway pressures. ann rev respir Dis 143:1115-1120. 1991.
- 38.- Borelli M, Kolobow T, Spatola R, Tsumo K, severe Acute respiratory failure managed with positive airway pressure and parcial extracorporeal carbon dioxide removal by an artificial membrane lung, a controled ramdomized animal stdy, Am rev Respir dis 138, 1480-1487. 1988.
- 39.- Elliot CG, Rasmusson BY, Crapo RO, Morris AH, Jensen RL. Prediction of pulmonary function abnormalities after adult respiratory dificultads syndrome (ARDS). Am Rev Respir Dis 135:634-638. 1987.
- 40.- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al, Extracorporeal membrane oxigenation in severe acute respiratory failure, a ramdomized prospective study. JAMA 242, 2193-2196. 1979.
- 41.- Brichon PY, Barnoud D, pison C, Perez Y, Guinier M. Double lung transplantation for adult respiratory dificultadss syndrome after recombinant interleukin 2. Chest 104:609-610. 1993.
- 42.- Gattinoni L, Pesent A, mascheroni D et al, low -frecuncy positive pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. JAMA 256,881-886. 1986.
- 43.- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al Randomized clinical trial of pressure controled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory dificultads syndrome. Am J Respir Crit Care Med 149,295-305.
- 44.- Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. crit Care Med 4:13-14. 1976.

- 45.- Langer M, mascheroni D, Marcolin R, Gattioni L., The prone position in ARDS patients: a clinical study. *Chest* 94:103-107. 1988.
- 46.- Chatte G, Sab JM, Dubois JM, Sivodot M, Gaussorgues P, Robert D, Prone position in mechanical ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J respir Crit Care* 155:473-478. 1997.
- 47.- Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critical ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am rev respir Dis* 145:990-998. 1992.
- 48.- Schuller D. Mitchell JP. Calandrino FS, Schuster DP. Fluid balanceduroing pulmonary edema: is fluid gain a marker on a cause of poor outcome. *Chest* 100:1068-1075. 1991.
- 49.- Russel JA, Ronco JJ, Lockhat D, Belzberg A, Kiess M, Dodek PM, Oxigen delivery and consumption and ventricular preload are greater in survivors than in nonsurvivors of the adult respiratory difficultads syndrome. *Am Rev Respir Dis* 141:659-665. 1990.
- 50.- Schumaker PT, Samsel RW. Oxigen supply and consumption in the adult respiratory difficultads syndrome. *Clin Chest Med* 11,715-722.
- 51.- Cobb DK, High KP, Sawyer RG, sable CA, adams RB, Lindley DA, et al. A controlled trial of ccheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. *N. Engl J Med* 327:1062-1068. 1992.
- 52.- Torres A, Serra-Battles J, Ros E, Piere C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, et al. Pulmonary aspiration on gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *ann Intern medicine* 116:540-543. 1992.
- 53.- Vallés J, artigas A, Rello j. et al. Continuous aspiration of subglotic secretions in preventing ventilator-associated neumonia. *ann Intern Med.* 122, 179-186. 1995.
- 54.- Koretz RL., Feeding controversies in:Nutrition in critical care. De Zaloga G. (de) Mosby. Missouri, pp 283-296. 1994.
- 55- Moore FA, feliciano DV, Andressy RJ, McArdle AH, Booth FV, Mcl, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RM, Moore EE, .Early enteral

- feeding, compared with parenteral reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. *Ann Surg* 216:172-183. 1992.
- 56- Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N. Engl J. Med* 320,365-376. 1989.
- 57- N, Papper D, Spragg RG. Fractal analysis of surfactant deposition in rabbit lungs. *J Appl Physiol* 78,862-866. 1995.
- 58- Spragg RG, Gilliard N, Richman P et al. Acute effects of a single dose of porcine surfactant on patients with adult respiratory difficultads syndrome. *Chest* 105, 195-202. 1994.
- 59- Gregory TJ, Steinberg KP, Spragg RG et al. Survanta supplementation in patens with adult respiratory syndrome (ARDS) *Am j Respir Crit Care Med* 155, 1309-1315. 1997.
- 60- Brigham KL, Canonico AE, Conary JT et al. Potential for gene therapy in the treatment of sepsis. In, *Sepsis, current perspectives in pathophysiology and therapy*. K. reinhart, K eyrick C, sprung eds, Springer-Verlag, Berlin pp 528-535. 1994.
- 61- Fuhrman BP, Paczan PR, De Francis. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med*. 19,712-722. 1991.
- 62- Hirschl RB Tooley R, Parent AC, Johnson K, Bartlett RH. Improvement in gas exchange, pulmonay function and lung injury with parcial liquid ventilation, a study model in a setting of severe respiratory failure. *Chest* 108, 500-508. 1995.
- 63- Tuhrman BP, Paczan PR, De Francis M. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med*. 19,712-722. 1991.
- 64- Rinaldo JE, Christman JW. Mechanisms and mediators of the adult respiratory difficultads syndrome. *Clin Chest Med*, 11, 621-632.
- 65- Chrisman JW, Wheeler AP, Bernard GR. Cytokines and sepsis, awhat are the therapeutic implications. *J Crit Care* 6,172-182.
- 66- Marks DJ, Marks CB, Luce JM, et al. Plasma tumor necrosis factor in patients with septic shock. mortality rate, incidence of adult respiratory difficultads syndrome, and effects of methylprednisilone administration. *An Rev Respir*

- Dis. 141, 94-97.
- 67- Hyers Triconi SM, Dettenmeier PA, Foeler AA. Tumor necrosis factor levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid of patients with the adult respiratory difficultads syndrome. *Am Rev Respir Dis* 144, 268-271.
 - 68- Zeigler EJ, Fisher CJ, Sprung CL et al. Treatment of gram.negative bacteremia and septic shock with HA-LA human monoclonal antibody against endotoxin. *N. Engl J Med* 324,429-436.1991
 - 69- Greenman RL, Schein RMH, Martin MA et al.A controlled clinical trial of murine monoclonal IGM antibody to endotoxin in the treatment of gram-negative sepsis. *JAMA* 266, 1097-1102. 1991.
 - 70- Luce JM. Montgomery AB, Marks JD et al. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patient with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 138, 62-68. 1988.
 - 71- Bernard GR, Reines HD, Halushka PV et al. Prostacyclin and thromboxane A2 formation is increased in human sepsis syndrome. Effects of cyclooxygenase inhibition. *Am Rev Respir Dis* 144. 1095-1101. 1991.
 - 72- Haupt M, Jastremski M, et al. Effect of ibuprofen in patients with severe sepsis. A randomized double-blind multicenter stdy. *Crit care Med* 19, 1339-1347. 1991.
 - 73- Yu M, Tomaa G.A double-blind, prospective, randomized trial of ketoconazole, a thromboxane ssynthetase inhibitor, in the prophylaxis of the adult respiratory difficultads syndrome. *Crit Care Lee CT, Fein AM, Lippmann et al. Elastolytic activity of pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory difficultads syndrome. N Engl J. Med* 304, 192-196. 1981.
 - 74- Christmer P, Fein A, Goldberg S, et al. Collagenase in the lower respiratory tract of patients with adult respiratory difficultads syndrome. *Am Rev Respir Dis* 131, 690-695.1985.
 - 75- Zapol WM, Snider MT, Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N Engl Med* 296,476-480. 1977.
 - 76- Wheeler AP, Carrol FE, Bernard GR. Radiographic issues in the adult respiratory difficultads syndrome. *New Horizons* 1,471-477. 1993.

- 77- Zapol WM, Hurford WE. Inhaled nitric oxide in the adult respiratory distress syndrome and other lung diseases. *New Horizons* 1,638-650. 1993.
- 78- Roissaint R, Falke K, Lopez F et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 328. 399-405. 1993.
- 79- Wortel CH, Derschuk CM. Neutrophil-endothelial cell adhesion in adult respiratory distress syndrome. *New Horizons* 1,631-637.1993.
- 80- Lewis JF, Jobe AH. Surfactant and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 147,218-233. 1993.
- 81- Gilliard *Med* 21, 1635-1642. 1993.
- 82- Lanore JJ, Dhainaut JF, Fisher CJ, et al. Effects of an anti-TNF IgG monoclonal antibody on left ventricular performance in septic patients. *Am Rev Respir Dis* 147, A202. (Abstract).1993.
- 83- Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor in patients with sepsis syndrome. A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. *JAMA* 273, 934-941. 1995.
- 84- Fisher CJ, Dhainaut JF, Opal SM, Pribble JP, Balk RA, Slotman GJ, Iberti TJ, Rackow EC, Shapiro MJ, Greeman RL, Reines D, Shelly MP. 1ra sepsis syndrome study group. recombinant human interleukin 1. Receptor antagonist in the treatment of patients with sepsis syndrome. *JAMA* 271,934-941. 1994.
- 85- Dhainaut JF, Mira JP, Fierobe L. Platelet activating factor pathophysiology and therapy. Eds K Reinhart, K Eyrich, C Sprung. Springer Verlag, Berlin pp 382-390. 1994.
- 86- Pinkhard RN, McManus DJ. Chemistry and biology of acetyl glyceryl ether phosphorylcholine (platelet -activating factor). *Adv Inflammation Res* 4, 147-180. 1982.
- 87- Ward A, Clissold SP. Pentoxifyline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs* 34, 50-97. 1987.
- 88- Mandell G., ARDS, neutrophils and pentoxifylines. *Am Rev Respir Dis* 138,

1103-1105. 1988.

- 89- Brigham KL. Role of free radicals in lung injury. Chest 89,859-863. 1986
- 90- Bernard GR, Swindell BB, Meredith JM, Carol FE Higgins SB. Glutathione (GSH) repletion by n-acetylcysteine (NAC) in patients with the adult respiratory distress syndrome (ARDS). Am Rev Respir Dis 139 (A),221. (Abstract).1989
- 91- Luce JM, Montgomery AB, Marks JD et al, Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with sepsis. Am Rev Respir Dis 138, 62-68. 1988.
- 92- Bernard GR. N-acetylcysteine in experimental and clinical acute lung injury. Am J Med 91 (Supl
- 93- Cerra FB, Negro F, Eyer S. Multiple organ failure syndrome. Pattern and effect of current therapy. In Vincent JL, editor. Update, in intensive care and emergency medicine. L990, Berlin,1990 Springer verlag.
- 94- Murray JF, Malthay MA, Luce et al. An expanded data of the adult respiratory distress syndrome. Am J Resp Crit Care Medicine 138: 720,1988.
- 95- Logan SW Rogers SN. Richardson D. Vaughan Brown JS. ARDS after microvascular free tissue reconstruction in head and neck malignancy.
- 96- Croce MA Fabian TC David KA. Early and late acute respiratory distress syndrome: two distinct clinical entities. Journal of trauma / injury infection / Crit, care, 46 (3):361'66, discussion 366'8 1999 Mar.
- 97- Buther C. Stiller B Alexis meskichvilli. Soluble L-selectin plasma concentrations in infant undergoing heart surgery: ni asociation with capillary leak syndrome or need for respiratory suport. Intensive care medic 24(10),1093'8, Oct.1998.
- 98- Asimakopouls G. Taylor KM. Prevalence of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. J of thorac. And cardiovasc. Surgery. Mar 1999.
- 99- Jankovic ZM Presto PM. Clinical course of ARDS after esophageal resection. Digestive surgery 15(4).3746, 1998.

ANEXOS

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ
PROTOCOLO DE INCIDENCIA DE DAÑO AGUDO PULMONAR EN
PACIENTES GRAVES
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso #: _____
 Registro: _____

Control #: _____
 UTIP ____ TQ ____

Edad en meses (cumplidos): _____
 Sexo: Masculino ____ Femenino ____
 Desnutrición: Si ____ No ____ Grado: 1 ____ 2 ____ 3 ____

Motivo de ingreso a la Terapia: _____
 Diagnostico de Ingreso: _____
 Tipo de daño Pulmonar: _____ extrapul _____ pul
 Factor de riesgo: _____

Severidad del cuadro:

1._ Rx DE TORAX:

Sin consolidación alveolar	0
Consolidación alveolar limitada a 1 cuadrante	1
Consolidación alveolar limitada a 2 cuadrantes	2
Consolidación alveolar limitada a 3 cuadrantes	3
Consolidación alveolar en los 4 cuadrantes	4

2._ HIPOXEMIA:

PO2/FiO2	>300	0
PO2/FiO2	225-299	1
PO2/FiO2	175-224	2
PO2/FiO2	100-174	3
PO2/FiO2	<100	4

3._ PEEP:

PEEP	>5cm H2O	0
PEEP	6-8cm H2O	1
PEEP	9-11 cm H2O	2
PEEP	12-14 cm H2O	3
PEEP	>15 cm H2O	4

Severidad _____ Puntos

Sin daño pulmonar 0
 Daño pulmonar mediano a moderado
 Daño pulmonar severo

PUNTOS: Ingreso DAP 24 horas 48 horas 72 horas 96 horas

Desarrollo de SDR: Si ____ No ____ DAP: Si ____ No ____

Presencia de disfunción multiorganica: Si _____ No _____

PUNTAJE DE DISFUNCION

	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO (FiO2/PO2)	> 300	300-226	151-225	76-150	<75
RENAL (creatinina)	<1.1	1.14-2.2	2.2-3.9	3.9-5.6	>5.6
HEPÁTICO (Bilirrubina)	<1.1	1.11-3.3	3.4-6.6	6.7-13.3	>13.3
CARDIOVASCULAR (Par)	<10	10.1-15	15.1-20	20.1-30	>30
HEMATOLÓGICO (Plaquetas)	>120	81-120	51-80	21-50	>20
NEUROLÓGICO (Glasgow)	>15	13-14	10-12	7-9	<6

PUNTOS: _____

Puntos	Mortalidad
9-12	25 %
13-16	50 %
17-20	75 %
20 o +	100 %

Orden de aparición de órganos en disfuncion:

Organo: 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____
Día: _____

Tiempo de estancia en la Terapia: _____ Dias

Tiempo de asistencia ventilatoria: _____ Horas

Tiempo transcurrido entre la presencia de factor de riesgo y desarrollo de DAP: _____ Horas

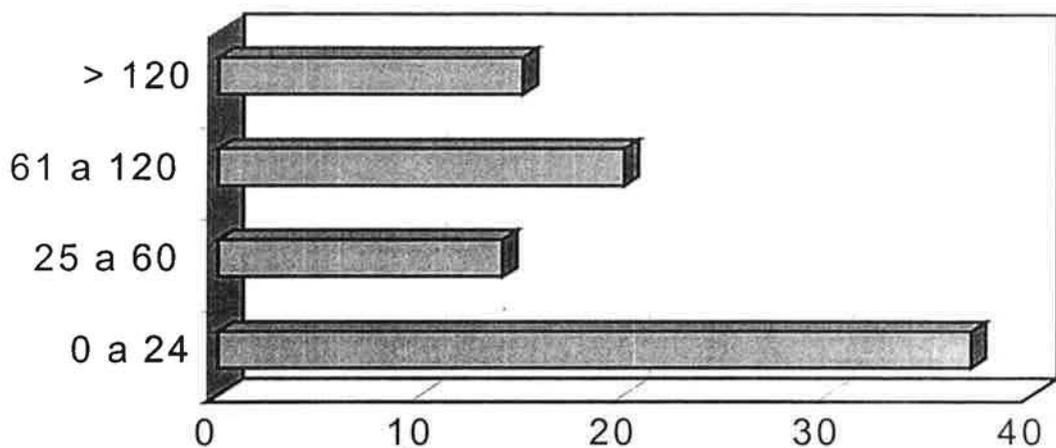
Motivo de Egreso: Mejoria _____ Defuncion _____

Causa de Muerte: _____

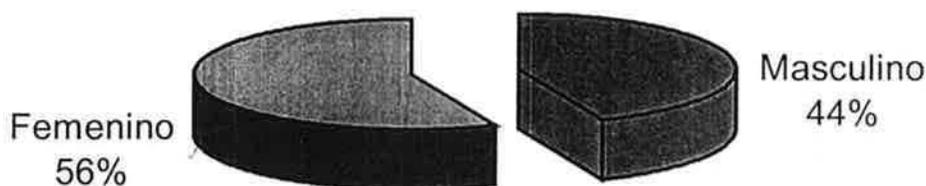
Enfermedades concomitantes: _____

GRAFICAS

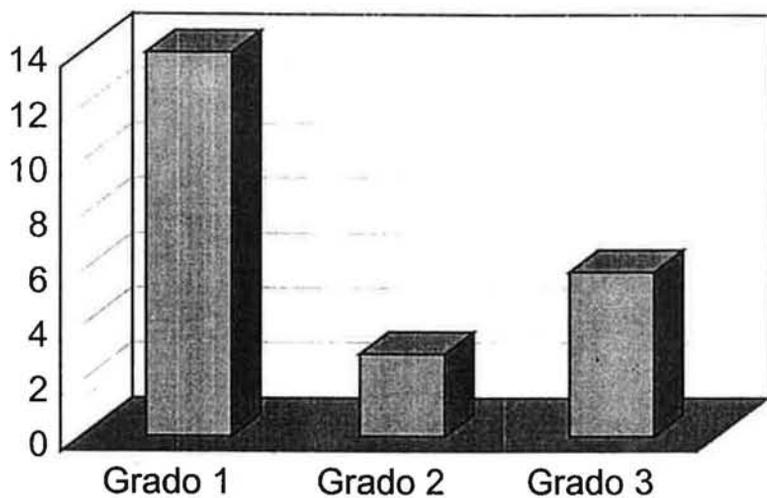
Gráfica 1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD



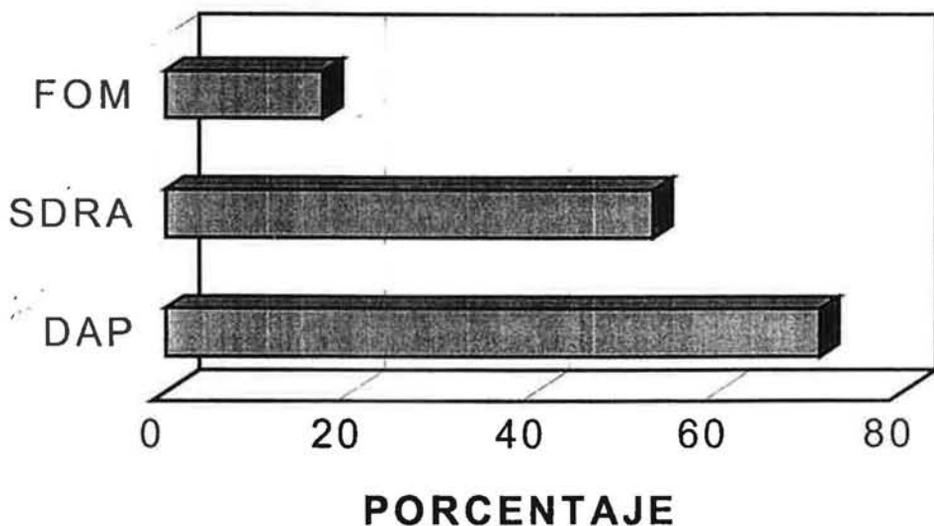
Gráfica 2: DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Gráfica 3: GRADO DE DESNUTRICION



Gráfica 4: MORTALIDAD POR PATOLOGÍA



Gráfica 5: CATEGORIZACIÓN POR ESCALA DE MURRAY

