



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

TESIS

**“Características clínicas y pronóstico de pacientes con SIRA ingresados a
la Unidad de Cuidados Intensivos”**

QUE PRESENTA LA ALUMNA:

ERIKA PAOLA PLATA MENCHACA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

TUTOR DE TESIS:

DR. VICTOR MANUEL DE LA PUENTE-DÍAZ DE LEÓN

CO-TUTORES:

DR SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS-SILVA

DR. EDUARDO RIVERO-SIGARROA

DR GUILLERMO DOMINGUEZ-CHERIT

MÉXICO D.F.

AGOSTO 2015



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.

TESIS

“Características clínicas y pronóstico de pacientes con SIRA ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos”

Dr. Víctor Manuel de la Puente Díaz de León

Tutor de tesis

Médico Adscrito del departamento de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr. Silvio Antonio Ñamendys Silva

Asesor de Tesis

Médico Adscrito del departamento de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr Eduardo Rivero Sigarroa

Jefe del departamento de Medicina Crítica

Departamento de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr Guillermo Domínguez Cherrit

Subdirector del departamento de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Jefe del departamento de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Agradecimientos

A mi familia, por que soy lo que soy gracias a ellos.

A mi papá que aunque se fue hace mucho tiempo sigue presente en todo momento.

A mi madre que es una mujer ejemplar y la persona a la que más admiro.

A mi hermano, a quien planeo orientar y servir como ejemplo de vida.

A mi tía Silvia, compañera incondicional en mi vida que me ha dado su amor sin pedir nada a cambio. No sería nadie sin ti.

A Shanti, que ha sido la compañera en todos los momentos de mi vida. En todos.

Silvio Antonio y Víctor, por su apoyo y asesoría.

INDICE

| | | |
|-------|----------------------------|----|
| I. | INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. | ANTECEDENTES | 12 |
| III. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| IV. | JUSTIFICACIÓN | 14 |
| V. | HIPOTESIS | 15 |
| VI. | OBJETIVO GENERAL | 16 |
| VII. | OBJETIVOS ESPECIFICOS | 17 |
| VIII. | PACIENTES Y MÉTODOS | 18 |
| IX. | RESULTADOS | 19 |
| X. | DISCUSIÓN | 21 |
| XI. | CONCLUSIONES | 24 |
| XII. | TABLAS Y FIGURAS | 25 |
| XIII. | REFERENCIAS | 32 |

I. **INTRODUCCIÓN**

Epidemiología, fisiopatología y etiología

El síndrome de dificultad respiratoria aguda fue reconocido por primera vez en 1960. Los médicos militares que trabajan en los hospitales quirúrgicos en Vietnam la llamaron “choque pulmonar”, mientras que los médicos civiles se referían al síndrome como “síndrome de dificultad respiratoria del adulto” [1]. Posteriormente se reconoció que las personas de cualquier edad pueden ser afectados y se tomó el nombre de “síndrome de dificultad respiratoria aguda” (SIRA). La definición de Berlín de SIRA propuesta en el 2012 ha sustituido a la definición estadounidense-europea de la Conferencia de Consenso de SIRA (publicado en 1994) [2]. Sin embargo, se debe mencionar que la mayoría de reportes internacionales se basan en las definiciones anteriores.

Epidemiología

La incidencia de SIRA se determinó en un estudio multicéntrico, prospectivo de cohorte de base poblacional en los Estados Unidos [3]. El estudio dio seguimiento a 1,113 pacientes con SIRA durante 15 meses a partir de 1999 o 2000: La incidencia ajustada por edad fue de 86 por 100,000 personas-año para las personas con una relación presión arterial de oxígeno, fracción inspirada (PaO_2 / FiO_2) ≤ 300 mmHg y 64 por 100,000 personas-año para los individuos con una $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg.

La incidencia de SIRA aumenta con la edad del paciente de 16 por 100,000 años-persona entre los individuos de 15 a 19 años de edad a 306 por 100.000 años-persona entre las personas 75-84 años de edad.

La extrapolación de los datos sugiere que hay aproximadamente 190,000 casos de SIRA en Estados Unidos cada año [3]. En las unidades de cuidados intensivos, aproximadamente el 10 a 15 % de los pacientes ingresados y hasta un 20 % de los pacientes con ventilación mecánica cumple con los criterios de SIRA [4].

La incidencia de SIRA puede ser algo mayor en Estados Unidos que en otros países [5] y tiene una tendencia a disminuir. Un estudio de cohorte prospectivo de una sola institución informó que la incidencia de SIRA se redujo de 82,4 casos por 100,000 personas-años en 2001 a 38,9 casos por 100.000 personas-año en 2008 [6]. Esto puede estar relacionado con una disminución en el SIRA intrahospitalario, ya que la incidencia de SIRA al ingreso no tuvo cambios. Los enfermos que desarrollaban SIRA tenían una enfermedad más grave, más comorbilidades y más condiciones predisponentes.

Fisiopatología

Los pulmones normales deben regular el movimiento de líquido para mantener una pequeña cantidad de líquido intersticial y ausencia de líquido intraalveolar. Este movimiento es interrumpido por la lesión pulmonar. Las consecuencias incluyen: alteración del intercambio de gases, disminución de la distensibilidad, y aumento de la presión arterial pulmonar. La función basal pulmonar normal requiere de alvéolos sin ocupación alveolar, en contacto con capilares perfundidos apropiadamente [7]. El endotelio capilar pulmonar normal es selectivamente permeable: el líquido atraviesa las membranas bajo el control de las fuerzas hidrostática y oncótica, mientras que las proteínas del plasma permanecen en el espacio intravascular. El SIRA es consecuencia

de una lesión alveolar, la cual produce histopatológicamente un daño alveolar difuso (DAD) [8]. La lesión provoca la liberación de citocinas pro-inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral, interleucina (IL) -1, IL-6, y IL-8 [9]. Estas citoquinas reclutan neutrófilos en el tejido pulmonar, donde se activan y liberan mediadores tóxicos (por ejemplo, especies reactivas de oxígeno y proteasas) que dañan el endotelio capilar y el epitelio alveolar [8]. El daño al endotelio capilar permite que las proteínas escapen del espacio intravascular. El gradiente oncótico que favorece la reabsorción de líquido se pierde y el líquido se fuga en el intersticio, comprimiendo los vasos linfáticos [10]. La capacidad para regular el aumento del líquido de alveolar también puede perderse [11].

El aumento del líquido intersticial, combinado con el daño al epitelio alveolar, hace que los espacios de aire se llenen con sangre, líquido de edema proteináceo y residuos de células en degeneración. Además, el surfactante se pierde, lo que resulta en el colapso alveolar.

Consecuencias

La lesión pulmonar tiene diferentes consecuencias, entre ellas, el deterioro del intercambio de gases, disminución de la distensibilidad pulmonar y aumento de la presión arterial pulmonar. El deterioro del intercambio gaseoso se debe principalmente a alteración en la relación ventilación-perfusión (V/Q) y al aumento del espacio muerto fisiológico que produce alteración en la eliminación de CO₂ [12]. Un volumen minuto elevado está generalmente presente para mantener una presión de CO₂ arterial normal (PaCO₂), por lo que la hipercapnia es infrecuente.

A. La disminución de la distensibilidad pulmonar es una característica del SIRA [13] la cual se debe a las áreas pulmonares no aireadas [14], incluso un volumen corriente bajo puede exceder la capacidad inspiratoria del pulmón y causar un aumento importante en las presiones de la vía aérea [15].

B. Hipertensión pulmonar (HAP). Se produce hasta en un 25% de los pacientes con SIRA que se encuentran con ventilación mecánica [16].

Las causas incluyen vasoconstricción secundaria a hipoxemia, compresión vascular por presión positiva, destrucción del parénquima, colapso de la vía aérea, hipercapnia y liberación de vasoconstrictores pulmonares [17].

La importancia clínica de la HAP en la mayoría de los pacientes con SIRA es incierta. La HAP suficientemente grave como para causar cor pulmonale es poco frecuente, pero se asocia con un mayor riesgo de muerte [17].

El aumento de la resistencia de las vías respiratorias es también una característica presente en el SIRA, aunque su importancia clínica es incierta [18].

Estadios patológicos

El SIRA se caracteriza por tres etapas desde el punto de vista histopatológico [19]. La etapa inicial es la etapa exudativa, que se caracteriza por el daño alveolar difuso. Después de 7 a 10 días, aparece la etapa proliferativa, caracterizada por la resolución de edema pulmonar, proliferación de los neumocitos tipo II, metaplasia escamosa, infiltración intersticial por miofibroblastos y la deposición temprana de fibras de colágena. Algunos

pacientes progresan a una etapa fibrótica, caracterizada por destrucción de la arquitectura normal del pulmón y fibrosis difusa.

Etiologías y factores predisponentes

a) *Sepsis*. La sepsis es la causa más común de SIRA.

b) *Aspiración*. Un tercio de los pacientes hospitalizados tienen un episodio reconocido de la aspiración del contenido gástrico, y el 30% de ellos desarrolla SIRA [20].

c) *Neumonía*. La neumonía adquirida en la comunidad es probablemente la causa más común de SIRA [22]. Los patógenos más comunes son *Streptococcus pneumoniae* [23], *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, organismos gram negativos entéricos y algunos virus respiratorios. Las neumonías intrahospitalarias también pueden causar SIRA. El *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias entéricas gram negativas son los patógenos más frecuentemente implicados en estos casos.

d) *Politrauma/traumatismos graves*. En esta situación, el SIRA aparece típicamente 12 a 48 horas después del trauma [24]. La sepsis suele ser la causa más común de SIRA que se desarrolla varios días o más después de un trauma o quemaduras.

f) *Transfusión masiva*. La transfusión de 15 unidades o más de globulos rojos es un factor de riesgo para el desarrollo de SIRA [21].

LIPS

Existe un puntaje de predicción de lesión pulmonar (LIPS), que identifica a los pacientes que tienen pocas probabilidades de desarrollar SIRA. Esto fue demostrado por un estudio de cohorte prospectivo de 5,584 pacientes, en el que el 7% de los pacientes desarrolló SIRA, lo que resulta en un elevado valor predictivo negativo (el porcentaje de pacientes con un LIPS <4 que no van a desarrollar SIRA es de 97%) [25].

Un LIPS > 4 predice SIRA con una sensibilidad y especificidad del 69% y 78%, respectivamente.

Características clínicas y diagnóstico

Las características clínicas del SIRA usualmente aparecen dentro de 6 a 72 horas de un evento desencadenante y empeoran rápidamente [21].

Generalmente, los pacientes presentan disnea, cianosis y crepitantes difusos a la exploración física. La disnea suele ser evidente, asociada a taquipnea, taquicardia, diaforesis y el uso de los músculos accesorios de la respiración. También se puede presentar dolor torácico y tos. La gasometría arterial suele reflejar hipoxemia, que a menudo se acompaña de alcalosis respiratoria aguda y un gradiente A-a (alveolo-arterial) de O₂ elevado. La radiografía de tórax inicial frecuentemente tiene infiltrados alveolares bilaterales y la tomografía computarizada (TAC) por lo general muestra opacidades en las zonas posteroinferiores del pulmón.

La presencia de infiltrados bilaterales de cualquier gravedad son suficientes para establecer el diagnóstico [26].

Curso clínico

El SIRA en etapas tempranas se caracteriza por hipoxemia que requiere concentraciones altas de fracción de oxígeno inspirado. Los infiltrados alveolares bilaterales y estertores crepitantes difusos son persistentes durante este período. Algunos pacientes tienen hipoxemia grave y persistente y permanecen dependientes del ventilador. Aproximadamente, 10 días después de la aparición de la insuficiencia respiratoria, los cambios proliferativos y fibrosis pulmonar pueden sustituir progresivamente los hallazgos patológicos del DAD. La fase fibroproliferativa del SIRA se caracteriza radiográficamente por la progresión de la opacificación del espacio aéreo a un patrón reticular. Estos cambios en el parénquima pulmonar a menudo se acompañan de hipoxemia persistente, disminución de la distensibilidad pulmonar, aumento del espacio muerto e hipertensión pulmonar. Los pulmones de los pacientes que sobreviven a la fase fibroproliferativa entran en una fase posterior de resolución y remodelación. La hipoxemia e infiltrados pulmonares mejoran gradualmente durante semanas o meses. La función cardiopulmonar a menudo regresa a niveles basales en 6 meses o más después de la lesión pulmonar inicial. Sin embargo, muchos pacientes que sobreviven a un SIRA grave tienen un deterioro cognitivo persistente, trastornos emocionales, y debilidad muscular residual resultando en una reducción sustancial de la calidad de vida [27,28].

Complicaciones

1. Barotrauma. Los pacientes con SIRA están predispuestos a barotrauma debido al estrés físico de la ventilación mecánica con presión positiva en las unidades alveolares dañadas [29].

2. Infecciones intrahospitalarias. La neumonía intrahospitalaria es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con SIRA [32]. Otras complicaciones que se presentan son: trombosis venosa profunda, sangrado gastrointestinal debido a úlceras por estrés, desnutrición e infecciones asociadas a catéter intravascular.

Diagnóstico

Se incluyen la neumonía bacteriana y lesiones agudas virales, mientras que la neumonía eosinofílica y hemorragia alveolar difusa, no. El edema pulmonar cardiogénico es el principal diagnóstico diferencial del SIRA.

Criterios de Berlín

La definición de Berlín, descrita en 2012, requiere que todos los siguientes criterios para diagnosticar SIRA se cumplan [2,33]:

- a) Los síntomas respiratorios deben haber iniciado en el plazo de una semana de un desencadenante.
- b) Presencia de opacidades bilaterales consistentes con edema pulmonar en la radiografía de tórax o TAC. Estas opacidades no deben ser completamente explicadas por derrame pleural, atelectasias pulmonares, o nódulos pulmonares.

c) La insuficiencia respiratoria del paciente no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir un edema pulmonar hidrostático es necesario si no existen factores de riesgo para desarrollar SIRA.

Clasificación de gravedad:

a) SIRA leve: La PaO_2 / FiO_2 es > 200 mmHg, pero ≤ 300 mmHg, con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H₂O.

b) SIRA moderado: La PaO_2 / FiO_2 es > 100 mmHg, pero ≤ 200 mmHg, con PEEP ≥ 5 cm H₂O.

c) SIRA grave - La PaO_2 / FiO_2 es ≤ 100 mmHg, con PEEP ≥ 5 cm H₂O.

Para determinar la PaO_2 / FiO_2 (índice de Kirby), la PaO_2 se mide en mmHg y la FiO_2 se expresa como un decimal entre 0,21 y 1. Como un ejemplo, si un paciente tiene una PaO_2 de 60 mmHg durante con 80 % de FiO_2 , entonces la PaO_2 / FiO_2 es de $60 \text{ mm Hg} / 0,8 = 75$. La determinación de la PaO_2 / FiO_2 requiere la toma de gases arteriales. Para estos pacientes, la relación entre la saturación por oximetría de pulso (SpO_2) y la FiO_2 es un sustituto razonable, de acuerdo con un estudio retrospectivo de las mediciones de gases arteriales realizado en adultos que recibieron ventilación mecánica [34].

El estudio encontró que una SaO_2 / FiO_2 de 315 predice una PaO_2 / FiO_2 de 300 con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 56%. La definición de Berlín reemplaza la definición estadounidense-europeo de la Conferencia de Consenso del SIRA (publicado en 1994) [35]. En la definición de Berlín, el término "lesión pulmonar aguda" y la presencia de una presión de oclusión de la arteria pulmonar normal se han eliminado de los criterios.

Patología

La relación entre el DAD y el SIRA se ha descrito en varios estudios [37]. En un estudio de autopsias de 356 pacientes que cumplieron con los criterios clínicos de SIRA en el momento de la muerte, cuando se utilizó DAD como patrón de referencia, la sensibilidad y la especificidad de la definición de Berlín fueron 89% y 63%, respectivamente [36]. Entre los pacientes que cumplían los criterios clínicos de SIRA, el 45% tenía DAD en la autopsia. El DAD correlaciona con la gravedad, presentándose en 12, 40, y 58% de los pacientes con SIRA leve, moderado y grave, respectivamente. El DAD se encontró en el 69% de los pacientes con SIRA grave que cumplían los criterios clínicos por > 72 horas. La neumonía fue el hallazgo patológico más común entre los pacientes que cumplían criterios clínicos de SIRA pero que no tenían DAD. Actualmente no existe una forma fácilmente disponible para distinguir clínicamente a los pacientes con y sin DAD. No existe evidencia suficiente para determinar si la presencia o ausencia de DAD es clínicamente relevante para el tratamiento de pacientes con SIRA.

Diagnóstico diferencial

Diferentes condiciones clínicas pueden presentarse con insuficiencia respiratoria aguda con infiltrados alveolares bilaterales y, por lo tanto, deben considerarse siempre que se sospeche SIRA [37]:

- a) Edema cardiogénico
- b) Una exacerbación aguda de una fibrosis pulmonar idiopática y otras enfermedades pulmonares intersticiales.
- c) Hemorragia alveolar difusa.
- d) Neumonía eosinofílica idiopática aguda.

- e) Neumonía intersticial (síndrome de Hamman-Rich).
- f) Diseminación linfangítica de algún tipo de cáncer

II. ANTECEDENTES

El SIRA se asocia con altas tasas de mortalidad, con estimaciones que van desde 26 hasta un 58% [3, 38-41]. La clasificación de Berlín que fue sugiere la utilización del $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado a la altura de la población estudiada, como es el caso de la Ciudad de México.

La causa subyacente del SIRA es la causa más común de muerte en etapas tempranas. En contraste, la neumonía nosocomial y sepsis son las causas más comunes de muerte en etapas tardías del curso clínico [42]. Los pacientes mueren raramente de insuficiencia respiratoria.

La mortalidad es menor en los pacientes que tienen SIRA secundario a factores de riesgo distintos de la sepsis, como es el caso del SIRA secundario a traumatismos graves [43]. Un estudio observacional de 2,451 pacientes incluidos en ARDSNet encontró una disminución de la mortalidad 35-26% entre 1996 y 2005 [44]. En año 2000, el estudio ARMA demostró por primera vez que ventilar a los pacientes con SIRA con volúmenes tidales bajos (a diferencia de la ventilación que tradicionalmente se indicaba con volúmenes alrededor de 10-15 ml/kg peso predicho) resultó en una disminución de la mortalidad del 8.8% y disminución de los días de ventilación mecánica [45].

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SIRA es una patología con características particulares, por lo cual, es importante realizar estudios prospectivos que evalúen los factores predictores de desenlaces adversos en los pacientes. Ningún estudio ha evaluado la mortalidad de los pacientes con SIRA tomando en cuenta el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado en México ni ha comparado la mortalidad de los pacientes con SIRA ventilados a ≤ 8 ml/peso predicho con los pacientes ventilados a > 8 ml/peso predicho.

Por otro lado, las instituciones de salud en México son organismos que cuentan con recursos limitados para proveer de tratamiento completo a una gran parte de su población. Por lo cual, la utilización de recursos en áreas críticas y la implementación de manejo médico de soporte máximo debe ofrecerse a los pacientes con posibilidades de cambiar su curso clínico y obtener un desenlace aceptable.

IV. JUSTIFICACIÓN

Con los recientes cambios en los criterios diagnósticos de SIRA, es necesario conocer las características clínicas, mortalidad y el pronóstico de nuestra población en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), con el fin de conocer los factores asociados con los desenlaces adversos en los pacientes y las tendencias particulares en los subgrupos de pacientes según las características basales.

V. HIPÓTESIS

Las características de la población de pacientes con SIRA en el INNSZ son similares a las descritas por otros grupos.

VI. OBJETIVO GENERAL

Conocer las características clínicas, estrategias de ventilación mecánica y el pronóstico de los pacientes con SIRA en el INCMNSZ.

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir comorbilidades, parámetros de ventilación mecánica, días de ventilación mecánica, días de estancia en UTI y mortalidad hospitalaria de los pacientes con SIRA tomando en cuenta el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado a la altura de la Ciudad de México.

VIII. PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo realizado en la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) del INCMNSZ.

Periodo de estudio: Enero de 2013- Febrero de 2015.

Se analizaron 146 pacientes que cumplieron criterios de SIRA según las definiciones de Berlin [2,33]. La gravedad del SIRA se categorizo de acuerdo a las definiciones de Berlin [2,33]. Se realizó registro de datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los enfermos durante la estancia en UCI entre los que se incluyeron: edad, genero, escalas de gravedad, índice de masa corporal, diagnostico de ingreso a UCI, parametros ventilatorios, parámetros gasométricos, días de estancia en UCI, días de estancia en el hospital, días de ventilación mecánica invasiva, mortalidad en UCI y mortalidad hospitalaria. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Se realizó la prueba de Kolgomorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Las variables numéricas se expresan como media y desviación estándar o como mediana con su respectivo rango intercuartil para las variables con distribución anormal y las variables categóricas o nominales en porcentaje. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba t de student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución muestral. Para el análisis de las variables categóricas se utilizó la prueba de X^2 . Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan Meier, y se compararon con el método de Log-rank. En todos los casos, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0.

IX. RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las características generales de la población estudiada. En el periodo estudiado ingresaron 1,378 pacientes a la UCI, de los cuales 146 pacientes cumplieron con los criterios para SIRA. La incidencia de SIRA fue de 10.5%. La media de edad en la muestra fue de 49.7 ± 17.9 , con una proporción ligeramente mayor de hombres (56.2%). La proporción de enfermos con SIRA leve, moderado y grave fue 15.8%, 61.8% y 23.3%, respectivamente. La proporción de pacientes de SIRA intra-UCI fue de 30.8% (45/146). La mediana de VT/kg de peso predicho (VT/kg PP) de todo el grupo de pacientes fue de 7.9 ml/Kg. La mediana de días de estancia en UCI y de días de ventilación mecánica fue 13 y 10 días, respectivamente. La proporción de pacientes ventilados con un VT ≤ 8 ml/kg fue de 62.3 % (91/146) con una mediana de VT de 7.32 ml/Kg (6.7-7.8). La proporción de pacientes ventilados con un VT > 8 ml/kg fue de 37.6%, con una mediana de 8.39 ml/Kg (8.08 -9.3). La mortalidad de los pacientes ventilados con VT ≤ 8 o > 8 ml/Kg fue similar (38% vs 40%, $p=0.087$). Los pacientes fueron ventilados inicialmente con un VT de 7.9 ml/Kg (6.9-8.0) y un VT basal ≤ 6 en 11 pacientes (7.5%). Los parámetros ventilatorios de los pacientes al día 1, 3 y 7 se presentan en la tabla 2. La tabla 3 y 4 presentan la mortalidad de los pacientes con SIRA clasificados con el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado y sin ajustar. La mortalidad de los pacientes con SIRA leve, moderado y grave con el $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sin ajustar y ajustado fue 19% versus 3.1% ($p=0.010$), 46% versus 52.3% ($p=0.596$) y 34.9% versus 44.4% ($p=0.364$), respectivamente. La mortalidad en UCI, muerte hospitalaria y mortalidad a 6 meses fue 39%, 43.2% y 46% respectivamente. La tasa de mortalidad estandarizada por

APACHE II fue de 1.008. La mortalidad hospitalaria de SIRA primario y SIRA secundario fue de 43.8% (53/121) y 40% (10/25), diferencia 3.80% $p=0.898$.

X. DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue que la mortalidad de los pacientes ventilados con un VT ≤ 8 ml/kg de peso predicho y > 8 ml/kg de peso predicho es similar. No se comparó la mortalidad de los pacientes ventilados con un VT ≤ 6 ml/kg de peso predicho y con VT > 6 ml/kg peso predicho debido a que en la presente cohorte la proporción de pacientes ventilados con un VT ≤ 6 fue pequeña.

En el estudio ARMA [46], se describió que ventilar a los pacientes con volumen corriente bajo impactó significativamente en la mortalidad en comparación con la ventilación tradicional con volumen corriente alto (31% versus 39.8%, disminución del 8.8%, $p=0.007$). La media del volumen corriente del día 1 al 3 fue de 6.2 ± 0.8 y 11.8 ± 0.8 ml/Kg de peso predicho en el grupo de volumen corriente bajo y volumen corriente tradicional, respectivamente. En el presente estudio, la mediana del VT/kg de peso predicho en el grupo de pacientes ventilados con > 8 ml/kg de peso predicho fue de 8.3 ml/Kg (8.08-9.3). Aunque la mayoría de los pacientes no fueron ventilados según las recomendaciones internacionales, no se observó diferencia en la mortalidad de los pacientes, debido a que en el presente estudio la mediana de volumen corriente en el grupo ventilado con > 8 ml/kg peso predicho fue diferente a la del grupo de comparación del estudio ARMA (8.3 y 11.8 ± 0.8 ml/kg de peso predicho respectivamente) [46]. Esta falta de reproducibilidad de la tendencia de ventilación mecánica se demuestra al analizar la media de volumen corriente en la cohorte de 1998 de Esteban y cols. que fue de 8.8 ± 2.1 , en el mismo año en que se llevaba a cabo el estudio ARMA.

En la cohorte internacional de Esteban y cols. Publicada en 2013 [41], en el que participaron 349 UCI de todo el mundo, incluyendo países de Latinoamérica, se reportó una disminución en la mortalidad de 3% en la cohorte de pacientes en el 2010 respecto a la cohorte de 1998 (28% versus 31%, OR: 0.87, IC95%: 0.8-0.94), de igual forma se observó una disminución en la mortalidad hospitalaria. Esta diferencia de 3% en la mortalidad con la implementación de las estrategias de ventilación con protección pulmonar, siendo una cohorte de 18,302 pacientes. Tomando en cuenta los datos de esa cohorte, no se puede concluir que esta diferencia en la mortalidad sea sólo atribuible a la implementación de un VT menor, tomando en cuenta que la media del volumen tidal en la cohorte de comparación de 2010 fue de 6.9 ± 1.9 ml/Kg (a diferencia de lo que describió el estudio ARMA [46] de 6.2 ± 0.8 ml/Kg, o la media que describió Guerín y colaboradores en 2013 de 6.1 ± 0.6 ml/Kg en el estudio PROSEVA [47]). Lo anterior es probablemente un reflejo de lo que ha pasado en los últimos 10 años, respecto a la forma en que se brinda soporte ventilatorio a los pacientes graves con SIRA.

Los resultados de los estudios ARMA y PROSEVA [46,47], no han sido reproducibles en la actualidad en relación a la forma de ventilar a los pacientes (VT/kg de peso predicho) lo cual ha sido demostrado en las cohortes internacionales mencionadas previamente y en el presente estudio. Es probable que en la práctica clínica (a diferencia de los protocolos de investigación donde la adherencia es del 100%), se toman en cuenta otros aspectos del paciente antes de decidir si seguir o no los protocolos de manejo como el protocolo de ARDSNET “al pie de la letra”, ya que en ocasiones las características de los pacientes impiden implementar las

medidas que los estudios clínicos desarrollan para lograr mantener una meta de volumen corriente bajo (dosis altas de sedación para mantener un VT ≤ 6 /kg peso predicho, infusión de bicarbonato, frecuencias respiratorias elevadas, etc). No existe ningún estudio observacional que haya demostrado que en la práctica clínica diaria los pacientes sean ventilados a 6 ml/kg y más aún, ningún estudio ha demostrado que el ventilar a los pacientes con un VT de 6 ml/kg sea mejor que ventilarlos con un VT de 7 u 8 ml/kg peso predicho. Se necesitan ensayos clínicos, controlados y aleatorizados que permitan estudiar estos aspectos en las estrategias de ventilación mecánica y de una manera reproducible en el manejo diario de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, comparando diferentes VT/kg peso predicho en el rango de 6-8 ml/kg peso predicho, con el fin de evolucionar las tendencias a un beneficio real y demostrable para los pacientes.

Las principales limitaciones del presente trabajo son:

1. Representa la experiencia de una sola institución de salud.
2. Tamaño relativamente pequeño de la muestra.

XI. CONCLUSIONES

La incidencia de SIRA fue de 10.5%. La mortalidad del presente estudio fue similar a la reportada por otros autores. La mortalidad de los pacientes ventilados con $VT \leq 8$ o >8 ml/Kg y la mortalidad hospitalaria de SIRA primario y SIRA secundario fue similar.

XII. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características generales de la población (n=146)

| | |
|--|------------------|
| Edad, años, media \pm desviación estándar | 49.7 \pm 17.9 |
| Género, n(%) | |
| Hombre | 82 (56.2) |
| Mujer | 64 (43.8) |
| IMC, kg/m ² , mediana, rango intercuartil | 26 (22.5-30.2) |
| APACHE II, puntos, mediana, rango intercuartil | 17 (13-21) |
| SAPS II, puntos, mediana, rango intercuartil | 37 (28-44) |
| SOFA, puntos, media \pm desviación estándar | 8.3 \pm 3.3 |
| VT/ kg de peso predicho inicial, ml/kg, mediana, rango intercuartil | 7.9 (6.9-8.0) |
| VT/kg de peso predicho basal, n (%) | |
| >6 ml/kg | 135 (92.5) |
| \leq 6 ml/kg | 11 (7.5) |
| VT inicial, ml/kg, media \pm desviación estándar | 449.5 \pm 86.5 |
| VM inicial, ml/kg, media \pm desviación estándar | 8.9 \pm 2.2 |
| PaO ₂ /FiO ₂ inicial, mmHg, ml/kg, media \pm desviación estándar | 150.3 \pm 58 |
| SIRA,n(%) | |
| leve | 23 (15.8) |
| moderado | 89 (61.8) |
| grave | 34 (23.3) |
| Diagnóstico de ingreso a UTI, n (%) | |
| Neumonía intrahospitalaria | 49 (33.6) |
| Neumonía adquirida en la comunidad | 30 (20.5) |
| Choque séptico | 24 (16.4) |
| Neumonía asociada a cuidados de la salud | 20 (13.7) |
| Pancreatitis | 9 (6.2) |
| Otros | 14 (9.5) |
| SIRA primario, n(%) | 122 (83.6) |
| SIRA secundario, n(%) | 24 (16.4) |

Continuación Tabla 1.

| Tabla 1. Características generales de la población (n=146) | |
|---|----------------|
| SIRA secundario, n(%) | 24 (16.4) |
| Días de estancia en UCI, mediana, rango intercuartil | 13 (8-21) |
| Días de ventilación mecánica, mediana, rango intercuartil | 10 (6-17) |
| Muerte en UCI, n(%) | 57 (39) |
| Muerte hospitalaria, n(%) | 63 (43.2) |
| Presión positiva al final de la espiración inicial, cmH ₂ O, mediana, rango intercuartil | 10 (8-14) |
| Presión pico inicial, cmH ₂ O, mediana, rango intercuartil | 28.9 (±6.49) |
| Presión meseta inicial, cmH ₂ O, media ± desviación estándar | 25.1 ± 5.6 |
| Presión media inicial, cmH ₂ O, media ± desviación estándar | 16.4 ± 4.89 |
| PaO ₂ inicial, mmHg, mediana, rango intercuartil | 75 (65.9-87.9) |
| PaCO ₂ inicial, mmHg, mediana, rango intercuartil | 37.9 (34-45) |
| FiO ₂ , %, mediana, rango intercuartil | 50 (40-80) |

Tabla 2. Parámetros del ventilador al día 1,3 y 5 de estancia en UCI

| Parámetro | Día 1 (n=146) | Día 3 (n=134) | Día 7 (n=102) |
|---|-------------------|-----------------|-------------------|
| Volumen corriente/kg peso predicho, ml/kg | 7.9 (6.9-8.09)* | 7.5±1.2** | 7.8 ±1.3** |
| Presión meseta, cmH ₂ O | 25.1±5.6** | 22.9±5.9** | 22.3 ±6.8** |
| Presión pico, cmH ₂ O | 28.9±6.4** | 26.1±6.6** | 25.3 ±7.2** |
| Presión media de la vía aérea, cmH ₂ O | 16.4±4.8** | 15.3±4.6** | 14 (11-18)* |
| Frecuencia respiratoria, respiraciones/minuto | 18 (18-22)* | 20 (18-23)* | 18 (16-22)* |
| Volumen minuto, litros/minuto | 8.9±2.2** | 9.4±2.3** | 9.8 ±2.3** |
| FiO ₂ , % | 50 (40-80)* | 40 (40-50)* | 40 (40-41)* |
| Presión positiva al final de la espiración | 10 (8-14)* | 10 (6-14)* | 8 (6-10)* |
| PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg | 150.3±58** | 179.3 ±63.1** | 184.9 ±73.1** |
| PaO ₂ , mmHg | 81.1±24.4** | 78.8 ±18.8** | 74.1 (64.3-88.1)* |
| PaCO ₂ , mmHg | 37.9 (34-45)* | 38.1 ±7.9** | 39.5 ±8.6** |
| pH, unidades | 7.34±0.08** | 7.38 ±0.07** | 7.42 (7.39-7.45)* |
| Volumen corriente, ml | 449±86.5** | 437.6 ±88** | 455 ±93.7** |
| Distensibilidad dinámica, ml/cmH ₂ O | 26.2 (20.6-33.3)* | 30.9 ±11.3** | 31.9 ±13.9** |
| Distensibilidad estática, ml/cmH ₂ O | 33.3 (26-44.8)* | 35.5 (28.5-50)* | 34.4 (25.6-52)* |

*mediana, rango intercuartil, ** media ± desviación estándar

Tabla 3. Mortalidad de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) clasificados según el PaO₂/FiO₂ sin ajustar

| | Vivo (n=83) | Muerto (n=63) | |
|---------------------|--------------------|----------------------|----------|
| Tipo de SIRA | n (%) | n (%) | p |
| Leve | 11 (13.2) | 12 (19) | 0.004 |
| Moderado | 60 (72.2) | 29 (26) | |
| Grave | 12 (14.4) | 22 (34.9) | |

Tabla 4. Mortalidad de los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) clasificados según el PaO₂/FiO₂ ajustado

| Tipo de SIRA | Vivo (n=83) | Muerto (n=63) | |
|---------------------|--------------------|----------------------|----------|
| | n (%) | n (%) | p |
| Leve | 2 (2.4) | 2 (3.1) | 0.179 |
| Moderado | 56 (67.4) | 33 (52.3) | |
| Grave | 25 (30.1) | 28 (44.4) | |

Figura 1. Curva de supervivencia de todo el grupo

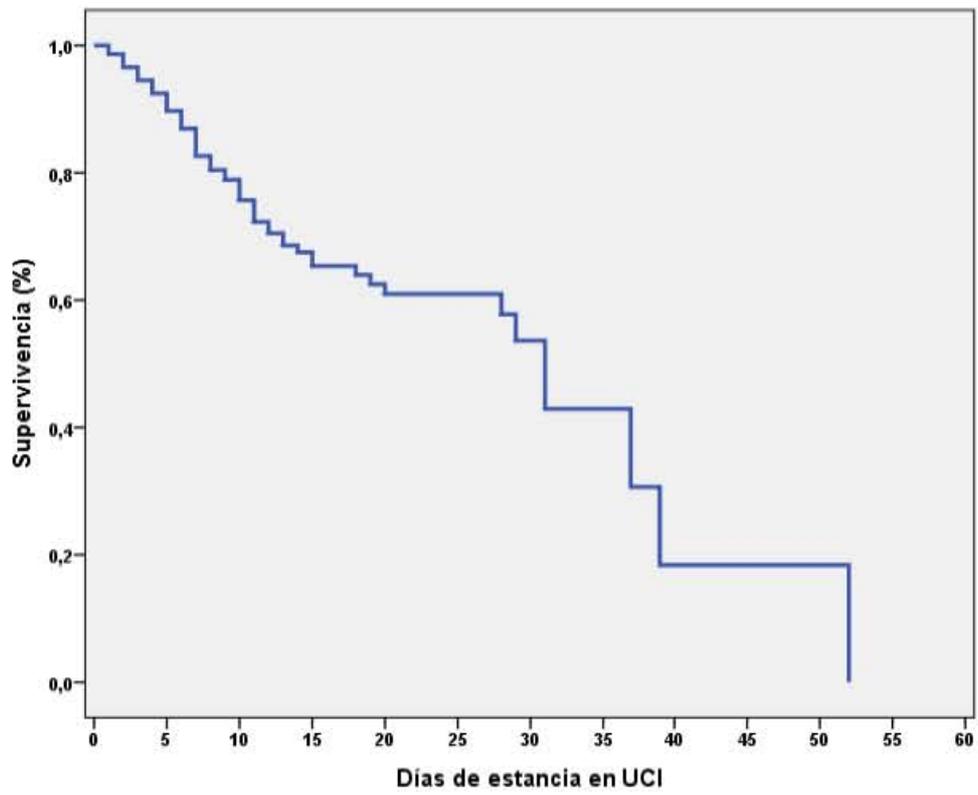
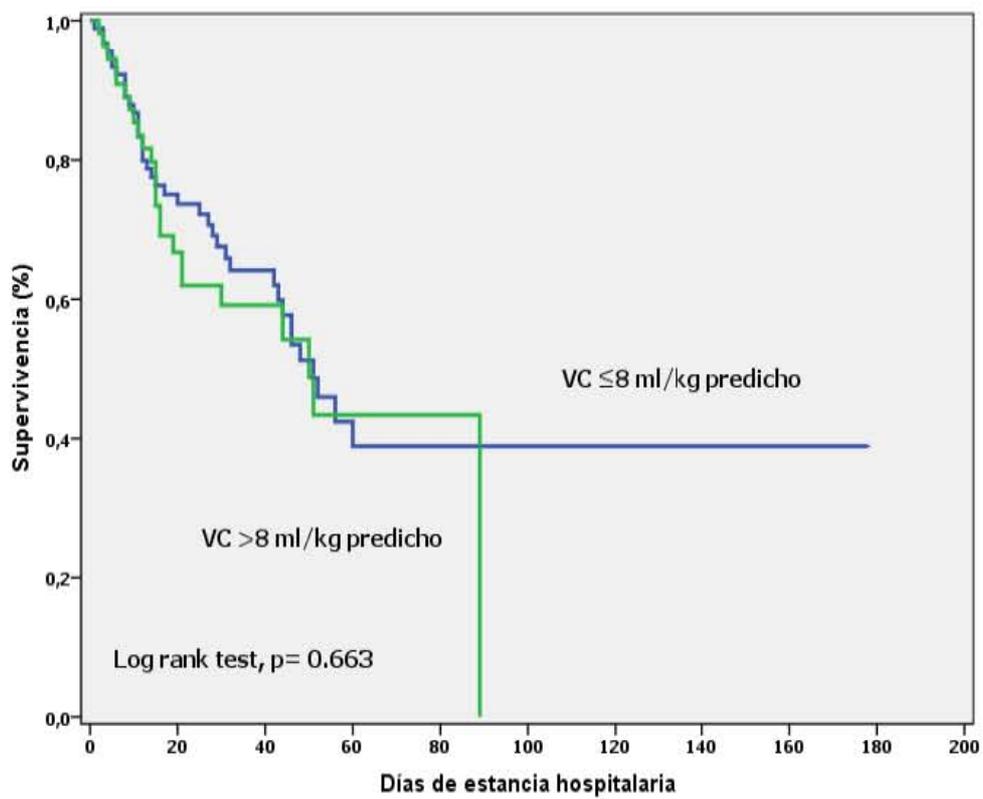


Figura 2. Curva de supervivencia hospitalaria de pacientes ventilados con volumen corriente ≤ 8 ml/kg peso predicho y >8 ml/kg peso predicho



XIII. REFERENCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-23.
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
3. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1685-93.
4. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(1):1-6.
5. MacCallum NS, Evans TW. Epidemiology of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(1):43-9.
6. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, et al. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(1):59-66
7. George RB, Chesson AL, Rennard SI. Functional anatomy of the respiratory system. In: *Chest Medicine. Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine*, 3rd ed, George RB, Light RW, Matthay MA, et al (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1995. p.3.
8. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):460-70.
9. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005;33(1):1-6.
10. Calandrino FS Jr, Anderson DJ, Mintun MA, Schuster DP. Pulmonary vascular permeability during the adult respiratory distress syndrome: a positron emission tomographic study. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(2):421-8.
11. Ware LB, Matthay MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1376-83.

12. Kiiski R, Takala J, Kari A, Milic-Emili J. Effect of tidal volume on gas exchange and oxygen transport in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(5 Pt 1):1131-5.
13. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, et al. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(1):121-8.
14. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(3):730-6.
15. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med.* 2001;29(8):1551-5.
16. Morelli A, Teboul JL, Maggiore SM, et al. Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care Med.* 2006; 34(9):2287-93.
17. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(4):1076-81.
18. Wright PE, Carmichael LC, Bernard GR. Effect of bronchodilators on lung mechanics in the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Chest.* 1994 ;106(5):1517-23.
19. Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 1990 ;11(4):593-619.
20. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, et al. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg.* 1982;144(1):124-30.
21. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(2 Pt 1):293-301.
22. Baumann WR, Jung RC, Koss M, Boylen CT, Navarro L, Sharma OP. Incidence and mortality of adult respiratory distress syndrome: a prospective analysis from a large metropolitan hospital. *Crit Care Med.* 1986;14(1):1-4.

23. Mannes GP, Boersma WG, Baur CH, Postmus PE. Adult respiratory distress syndrome (ARDS) due to bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J*. 1991;4(4):503-4.
24. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med*. 1983 ;99(4):438-43.
25. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):462-70.
26. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*. 1999;116(5):1347-53.
27. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
28. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(12):1307-15.
29. Gammon RB, Shin MS, Groves RH Jr, Hardin JM, Hsu C, Buchalter SE. Clinical risk factors for pulmonary barotrauma: a multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4 Pt 1):1235-40.
30. Bercker S, Weber-Carstens S, Deja M, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2005;33(4):711-5.
31. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16.
32. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA*. 1996;275(11):866-9.

33. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-82.
34. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007;132(2):410-7
35. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(3 Pt 1):818-24.
36. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):761-7.
37. Schwarz MI, Albert RK. "Imitators" of the ARDS: implications for diagnosis and treatment. *Chest.* 2004;125(4):1530-5.
38. Pilit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guérin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(9):1235-9.
39. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-36.
40. Villar J, Blanco J, Añón JM, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;(12):1932-41.
41. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):220-30.
42. Wang CY, Calfee CS, Paul DW, et al. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2014;(3):388-96.
43. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(3):485-9.

44. Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest*. 2005;128(2):525-32.
45. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD; NIH NHLBI ARDS Network. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1574-9
46. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
47. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 ;368(23):2159-68.