



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**Evaluación de la función pulmonar en sobrevivientes del  
Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico,  
Instituto Nacional de Pediatría octubre 2018-marzo 2019**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENCIÓN DE TÍTULO EN  
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. LIDIA MARÍA PRADO LÓPEZ**

**TUTORES:**

**DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT  
DRA. MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2020**

**Facultad de Medicina**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



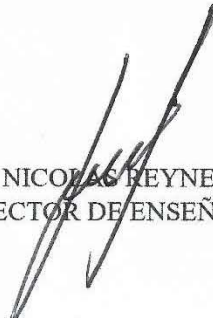
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

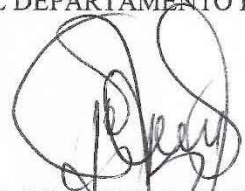
**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN SOBREVIVIENTES  
DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA PEDIÁTRICO,  
INSTITUTO NACIONAL DE PEIDATRÍA, OCTUBRE 2018-MARZO2019**




DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



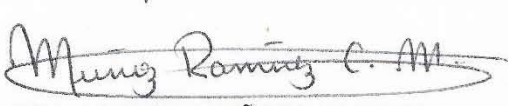
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



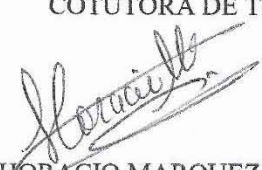
DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN  
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA



DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT  
TUTOR DE TESIS



DRA. MIREYA MUÑOZ RAMIREZ  
COTUTORA DE TESIS



DR HORACIO MARQUEZ GONZALEZ  
ASESOR METODOLÓGICO

## Tabla de Contenido

<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>1</b>
1.1. ANTECEDENTES.....	1
1.2 MARCO DE REFERENCIA.....	2
1.2.1 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL.....	2
1.2.2 HISTORIA DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA .....	3
1.2.3 DEFINICIÓN DEL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA PEDIÁTRICO .....	3
1.2.4 FISIOPATOLOGÍA .....	4
1.2.5 FACTORES DE RIESGO .....	5
1.2.6 CAUSAS DE PARDS .....	7
1.2.7 SEVERIDAD DEL CUADRO DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA.....	7
1.2.8 MONITOREO RESPIRATORIO.....	8
1.2.9 TRATAMIENTO .....	10
1.1.10 LESIÓN PULMONAR ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA.....	11
1.2.11 EFECTOS A LARGO PLAZO EN LA FUNCIÓN PULMONAR.....	12
1.2.12 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA.....	13
- OSCILOMETRIA DE IMPULSO (IOS): .....	13
- ESPIROMETRÍA FORZADA:.....	15
- PLETISMOGRAFÍA CORPORAL:.....	17
- PRUEBA DE DIFUSIÓN PULMONAR DE MONÓXIDO DE CARBONO CON TÉCNICA DE UNA SOLA RESPIRACIÓN (DLCO):.....	20
<b>CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>23</b>
2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....	23
2.1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	23
2.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	24
2.2 JUSTIFICACIÓN .....	24
2.3 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	25
2.4 OBJETIVOS DEL PROYECTO .....	25
2.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	25
2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
<b>CAPÍTULO III METODOLOGÍA.....</b>	<b>27</b>

3.1	CONGRUENCIA METODOLÓGICA .....	27
3.1.1	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	27
3.2	ENFOQUE Y MÉTODOS .....	33
3.2.1	POBLACIÓN OBJETIVO:.....	33
3.2.3	POBLACIÓN ELEGIBLE.....	34
3.2.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	34
3.2.6	SIN CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	34
3.2.7	UBICACIÓN DEL ESTUDIO.....	34
3.2.7	DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO.....	34
3.2.9	MATERIALES.....	36
3.2.10	RECURSOS HUMANOS.....	36
3.2.11	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	36
3.2.12	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	37
3.3	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	38
3.3.1	ESTIMACIÓN DEL RIESGO DEL PROTOCOLO.....	39
	<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
4.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS SOBREVIVIENTES DE PARDS .	40
4.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PARDS.....	46
4.3	FUNCIÓN PULMONAR EN LOS 6 MESES POSTERIORES AL PARDS .....	49
	<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>54</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>a</b>
	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	a1
	INSTRUMENTO 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	b2
	INSTRUMENTO 2: EVALUACIÓN FUNCIÓN PULMONAR A 6 MESES.....	c3

## Índice de Tablas

TABLA 1: CAUSAS DE SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA PEDIÁTRICO ...	7
TABLA 2: ESCALA DE MURRAY PARA SEVERIDAD DEL DAÑO PULMONAR.....	8
TABLA 3: ESTUDIOS QUE EVALUARON FUNCIÓN PULMONAR EN SOBREVIVIENTES DE PARDS.....	13
TABLA 4: CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD Y REPETIBILIDAD DE LA ESPIROMETRÍA .....	16
TABLA 5: CALIDAD DEL ESTUDIO DE ESPIROMETRÍA .....	17
TABLA 6: GRADOS DE CALIDAD PARA PLETISMOGRAFÍA .....	18
TABLA 7: CRITERIOS DE GRADUACIÓN DE CALIDAD DE LA PRUEBA DE DLCO.....	21
TABLA 8: MATRIZ METODOLÓGICA.....	28
TABLA 9: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES.....	30
TABLA 10: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES.....	32
TABLA 11: EDAD EN MESES DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS EN LA UTIP, INP .....	40
TABLA 12: PROCEDENCIA DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS UTIP, INP .....	41
TABLA 13: PESO POR RANGO DE EDAD DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DURANTE EL EVENTO DE PARDS, UTIP-INP, OCTUBRE-DICIEMBRE 2018.....	44
TABLA 14: TALLA POR RANGO DE EDAD DE PACIENTES SOBREVIVIENTES .....	44
TABLA 15: TALLA POR RANGO DE EDAD DE PACIENTES SOBREVIVIENTES .....	45
TABLA 16: COMORBILIDAD EN PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS, UTIP-INP.....	46
TABLA 17: ÍNDICES RESPIRATORIOS DURANTE EL EVENTO DE PARDS EN PACIENTES SOBREVIVIENTES ATENDIDOS EN LA UTIP-INP, OCTUBRE-DICIEMBRE 2018.....	46
TABLA 18: CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DEL CUADRO DE PARDS.....	47
TABLA 19: ETIOLOGÍA DEL PARDS DE CAUSA PULMONAR DE SOBREVIVIENTES ATENDIDOS EN LA UTIP-INP .....	48

TABLA 20: MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DE TIEMPOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA Y HOSPITALIZACIÓN.....	48
TABLA 21: USO DE MANIOBRAS DE PROTECCIÓN PULMONAR EN PARDS DE ACUERDO AL GRADO DE SEVERIDAD, UTIP-INP.....	49
TABLA 22: ESTADO NUTRICIONAL EN SOBREVIVIENTES DE PARDS 6 MESES LUEGO DEL EVENTO, UTIP-INP. ABRIL-JUNIO2019.....	49
TABLA 23: FUNCIÓN PULMONAR DE SOBREVIVIENTES DE PARDS, UTIP-INP, ABRIL-JUNIO2018.....	50
TABLA 24: TIEMPOS DE PARÁMETROS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y HOSPITALIZACIÓN DE ACUERDO CON LA FUNCIÓN PULMONAR.....	52
TABLA 25: PREVALENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN SOBREVIVIENTES DE PARDS CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR, UTIP-INP. ....	53

### **Índice de Figuras**

FIGURA 1: INTERPRETACIÓN DE LA IOS.....	15
FIGURA 2: INTERPRETACIÓN DE LA PLETISMOGRAFÍA.....	19
FIGURA 3: DIAGRAMA DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO.....	29
FIGURA 4: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	33
FIGURA 5: PROCEDENCIA DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS,.....	42
FIGURA 6: PROCEDENCIA EN LA CIUDAD DE MÉXICO DE LOS DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS.....	43
FIGURA 7: EDAD EN MESES DE PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PAR.....	a4
FIGURA 8: COMORBILIDAD EN PACIENTES SOBREVIVIENTES DE PARDS.....	a4
FIGURA 9: DISTRIBUCIÓN DE LOS ÍNDICES RESPIRATORIOS DURANTE EL EVENTO DE PARDS.....	a5
FIGURA 10: CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DEL CUADRO DE PARDS.....	a5





# CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

## 1.1 ANTECEDENTES

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) es esencialmente un síndrome clínico caracterizado por edema pulmonar no cardiogénico e hipoxia que contribuye significativamente a la morbimortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos en todo el mundo. Fue descrito inicialmente en adultos, pero también se presenta en los niños como Síndrome de Dificultad Respiratoria Pediátrico (PARDS). Se produce secundario a diferentes injurias directas o indirectas en el pulmón como ser, neumonía, sepsis, trauma, transfusiones masivas, y condiciones quirúrgicas.

La incidencia de PARDS en Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda es de 2 a 12.8 por 100,000 años-persona, y constituye el 2 al 10% de los ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos. La tasa de mortalidad varía dependiendo del grado de hipoxemia, país de procedencia (desarrollado o en vías de desarrollo), etiología y presencia de comorbilidades. (1) A diferencia de los países de primer mundo, la incidencia de SDRA en México se desconoce. En trabajos realizados en hospitales locales como en el Instituto Nacional de Pediatría 2013-2015, se reportó 42 casos de SDRA con mortalidad del 28.6%. (2)

Debido a la hipoxemia, los pacientes con SDRA requieren una amplia variedad de medidas de soporte invasivas de ventilación mecánica, gracias a lo cual la mortalidad ha disminuido, pero los pacientes que sobreviven tienen alto riesgo de mortalidad y morbilidad secundario a las secuelas a nivel pulmonar.

A continuación, se presenta el marco teórico, donde se contempla el análisis de la situación actual, conceptualizaciones, teorías y toda aquella información importante para el desarrollo de la investigación con el objetivo de proporcionar una visión entorno al problema de secuelas en la función pulmonar de los niños mexicanos sobrevivientes al SDRA.

## 1.2 MARCO DE REFERENCIA

### 1.2.1 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL

Los reportes sobre la incidencia y mortalidad del SDRA en estudios poblacionales en los Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda que utilizan la definición del Comité Europeo-americano en Consenso para el SDRA (AECC) muestran una incidencia variable en adultos de 17.9 a 81.0 por 100,000 personas-año. A diferencia de los adultos, la incidencia de PARDS es 4 a 5 veces menos frecuente que en adultos (2.0 a 12.8 por cada 100,000 personas-año). La mortalidad general de SDRA en adultos es de 27 a 45%. En niños, la mortalidad estimada varía de 18% a 35%, las cifras son menores si se incluyen pacientes ventilados invasivos y no invasivos (18% al 22%), y mayores en pacientes ventilados invasivamente (26% al 35%). (1)

A pesar de la evidencia significativa sobre las consecuencias del SDRA en adultos, poca es la evidencia sobre las secuelas a largo plazo en los niños sobrevivientes en la función pulmonar. Las publicaciones encontradas sobre la función pulmonar en niños sobrevivientes son series de casos con 5 a 11 pacientes. Estos reportes se realizaron en periodos de tiempo variables posterior al egreso. Se reportó déficits en la función pulmonar en grado variable hasta 12 años después de la injuria. Las alteraciones en la función pulmonar fueron hipoxemia, enfermedad restrictiva, obstructiva y alteración de la difusión pulmonar. (3)

A nivel nacional existen publicaciones variadas que describen la presentación del SDRA como por ejemplo en un estudio realizado en un hospital en Nuevo León, México del 2005-2010, reportaron 36 pacientes con SDRA con una prevalencia de 4.7%. Además, se encontró que afecta a lactantes menores, prevalece la causa pulmonar con 66.6% (n=24) como la neumonía y la mortalidad global es 50%. (4) En una tesis realizada en el Instituto Nacional de Pediatría se reportan 42 casos de SDRA entre 2013-2015 y mortalidad de 28.6%. La mayoría varones, con relación hombre:mujer 1.6:1, en mal estado nutricional (59.5%) y con comorbilidades (78.6%) como neoplasias (30.9%), patología pulmonar (19%), alteraciones genéticas (14.3%), inmunodeficiencias (9.5%) entre otras, (2) pero no hay información a nivel nacional sobre las secuelas en la función pulmonar de los pacientes sobrevivientes de SDRA.

## 1.2.2 HISTORIA DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Ashbaugh y cols. fueron los primeros en 1967 en describir el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), como una manifestación pulmonar consistente en taquipnea, hipoxemia, infiltrados panlobulares en radiografía de tórax y pérdida de la distensibilidad pulmonar; originalmente fue nombrado "Síndrome de distrés respiratorio del adulto" por su estrecha semejanza con el distrés respiratorio en los niños. (5)

Debido a que esta definición inicial carecía de criterios específicos que pudieran ser usados para identificar la entidad sistemáticamente, existieron controversias sobre su incidencia, su historia natural y su mortalidad. Por lo que se realizaron varias modificaciones en su definición en 1971 y posteriormente en 1994. La definición tradicional de la Conferencia de Consenso estadounidense-europeo (AECC) propuesta en 1994 clasificó el SDRA leve como una lesión pulmonar aguda (ALI). Se definió como el inicio agudo de hipoxia grave al encontrar una relación de la presión parcial de oxígeno arterial ( $PaO_2$ ) y fracción de oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) o proporción  $PaO_2 / FiO_2$  menor de 300 con opacidades bilaterales en la radiografía de tórax en ausencia de evidencia clínica de insuficiencia ventricular izquierda o presión en cuña de la pulmonar menor a 18 mmHg. Se clasificó como Injuria Pulmonar Aguda (ALI) cuando la proporción  $PaO_2/FiO_2$  es menor a 300 y SDRA si es menor a 200. (6) En 2012, un panel de expertos desarrolló la definición de Berlín, que reemplazó a la definición de AECC e incluyó varios cambios significativos específicamente, se eliminó la ALI y se reemplazó con un SDRA leve, moderado y grave, definido por una relación  $PaO_2 / FiO_2$  de 200-300, 100-200, o menos de 100, respectivamente; el uso de ajustes mínimos del ventilador de una presión espiratoria de final positivo (PEEP) de  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O; y se eliminó la referencia a la presión de cuña capilar pulmonar. (7)

## 1.2.3 DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA PEDIÁTRICO

La definición actual de SDRA en niños o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico (PARDS, por sus siglas en inglés) fue propuesta por el grupo de referencia del Consenso pediátrico de Lesión Pulmonar Aguda (PALICC) en 2015. Los criterios de PARDS son: la presencia de

hipoxia en el contexto del nuevo infiltrado pulmonar que se produce dentro de los 7 días de un insulto conocido. A diferencia de la definición de Berlín en adultos, la hipoxia se determina con el Índice de Oxigenación (IO). El IO depende de la presión media de la vía aérea y de la relación  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ . El PARS se clasifica como leve si el IO es 4 a 7, moderada si es 8-16 o grave si es mayor a 16. En caso de no estar ventilados, se utiliza el índice  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ . La definición excluye a los pacientes con enfermedad pulmonar relacionada con el periodo perinatal. Además, permite el uso de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso para calcular la relación  $\text{SaO}_2 / \text{FiO}_2$  (OSI) cuando la  $\text{PaO}_2$  no está disponible. (7)

#### 1.2.4 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología depende de la alteración de la integridad de la membrana alveolo-capilar (MAC). La MAC proporciona una gran área de superficie para un intercambio de gases eficiente y comprende el epitelio alveolar, el endotelio capilar y las membranas basales. El epitelio alveolar está recubierto con una fina capa de líquido de la pared alveolar, que es necesaria para la dispersión del surfactante, la transferencia de gases y la defensa del huésped contra los patógenos inhalados. La alteración de la integridad de la MAC conduce a la acumulación de líquido alveolar rico en proteínas. Las citoquinas (interleucina-1 (IL-1), IL-8, factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )) y mediadores de lipídicos (leucotrieno B4) son atraídos a los alvéolos y, en respuesta a estos mediadores proinflamatorios, los neutrófilos se reclutan en el intersticio pulmonar y los alvéolos. Los productos de degradación de proteínas, fibrinógeno y fibrina en el líquido alveolar degradan el surfactante. Hay una disminución de la capacidad residual funcional (FRC), un aumento del espacio muerto, se deteriora el recambio de gases, lo que conduce a atelectasia e hipoxia. (8)

La transfusión de glóbulos rojos se asocia con un mayor riesgo de desarrollar SDRA en pacientes críticos con sepsis conocida como Lesión Pulmonar Aguda relacionada con la Transfusión mediada por Anticuerpos (TRALI). Los niveles de hemoglobina libre de células (CFH) aumentan y la capacidad para desintoxicarla está reducida. El aumento de los niveles de CFH provoca lesiones con aumento de la permeabilidad vascular. Además, las transfusiones masivas abruma la capacidad de eliminación de macrófagos y llevan a un aumento de la producción de hierro no

unido a transferrina que promueve el estrés oxidativo, y, además, aumenta la susceptibilidad a infecciones con bacterias siderófilas.

Las fases del daño pulmonar agudo inician luego de la lesión directa aguda (p. Ej., Aspiración) o una lesión pulmonar indirecta (p. Ej., Sepsis). La fase exudativa aguda se caracteriza por pérdida de integridad endotelial y de neumocitos tipo I, la producción de edema e invasión intersticial, liberación de citoquinas y neutrófilos activadas aumento de la derivación intrapulmonar, necrosis alveolar y formación de membrana hialina eosinofílica. Esto reduce la capacidad residual funcional (FRC) y una disminuye la distensibilidad pulmonar y de la pared torácica.

La progresión a la fase proliferativa, en donde los fibroblastos proliferan y conlleva al desarrollo de alveolitis fibrosante caracterizada por un aumento del espacio muerto alveolar, hipoxia y una reduce la aún más la distensibilidad pulmonar; La progresión a esta etapa se asocia con un peor resultado.

La fase fibrótica se caracteriza por la alteración de la arquitectura alveolar con enfisema, formación de bulas y bronquiectasias

La etapa de recuperación ocurre dentro de 10 a 14 días, con una mejora gradual en la complianza pulmonar y de la oxigenación. El mecanismo de resolución del proceso inflamatorio agudo y la fibrosis no está bien establecido, se ha descrito la acción de metaloproteinasas de matriz que digieren las fibras extracelular. La norma es el retorno a la función pulmonar normal en aquellos pacientes sin enfermedad pulmonar crónica subyacente. (9)

### 1.2.5 FACTORES DE RIESGO

Aunque la mortalidad combinada de varios estudios es de aproximadamente el 30%, está claro que los niños con ciertas comorbilidades e inmunodeficiencia tienen peores resultados. Entre los factores de riesgo que predicen mortalidad descritos en la literatura se encuentran:

- Falla múltiple de órganos es el factor de riesgo clínico independiente más importante para la mortalidad en niños. La mayoría de las muertes en SDRA son atribuibles a sepsis o disfunción multiorgánica más que a causas respiratorias primarias.
- La raza negra e hispana: en comparación con los pacientes de PARDS caucásicos, y parece que el aumento de la mortalidad de pacientes afroamericanos con SDRA puede deberse, en parte, a un polimorfismo común del grupo sanguíneo menor tipo Duffy.
- La edad: debido a que tanto el crecimiento y desarrollo pulmonar posnatal como el desarrollo inmune innato y adaptativo son intrínsecos a la edad, es probable que la madurez pulmonar e inmune contribuyan a las diferencias dependientes de la edad en la incidencia, la mortalidad y la patobiología del SDRA. El crecimiento y el desarrollo pulmonar postnatal es una diferencia importante entre los niños y los adultos con SDRA. Las etapas principales del desarrollo pulmonar postnatal, la alveolarización, la maduración microvascular y el crecimiento normal se producen simultáneamente, pero las tasas máximas a las que se produce cada etapa son diferentes. (1)
- La inmunodeficiencia es una condición preexistente común, y los estudios muestran mayor mortalidad. Las diferencias en la etiología según la edad pueden contribuir a las diferencias en el resultado entre niños y adultos, pero la neumonía, la sepsis, la aspiración y el trauma representan el 63–92% del SDRA tanto en adultos como en niños. (1)
- Las comorbilidades: El porcentaje de pacientes pediátricos y adultos con SDRA con enfermedad preexistente parece ser similar (21–33% y 12–34%, respectivamente), pero varios estudios informan una mayor incidencia de enfermedad preexistente en niños (65–74%). (1)
- La combinación del nivel de IO con historial de cáncer / trasplante de células madre, así como modelos complejos que incorporan medidas de la gravedad general de la enfermedad y la gravedad de la lesión pulmonar. (7)

Tabla 1: Causas de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico

Causas directas de lesión pulmonar (Lesión alveolo-epitelial)	Causas indirectas de Lesión Pulmonar (Lesión alveolo-capilar)
Infecciones pulmonares Toxicidad por oxígeno Inhalación de gases tóxicos Aspiración del contenido gástrico Aspiración de hidrocarburos Ahogamiento Embolia grasa, aérea, amniótica Contusión pulmonar Neumonitis por radiación	Shock/Sepsis/SRIS Trauma mayor Pancreatitis Quemaduras severas Transfusión masiva Shock Trauma craneano Bypass cardiopulmonar Cardioversión Intoxicación por drogas Coagulopatía CAD Uremia Hipertensión endocraneana

CAD: cetoacidosis diabética, SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica  
 Fuente (10)

### 1.2.6 CAUSAS DE PARDS

PARDS se asocia con muchas afecciones clínicas subyacentes diferentes, que incluyen neumonía, sepsis, traumatismo, quemaduras, pancreatitis aguda, aspiración, inhalación tóxica, transfusión y cirugía de baipás cardiopulmonar (ver Tabla 1). Aunque la sepsis es la causa más común de SDRA en adultos, la condición subyacente más común para PARDS es una infección respiratoria viral.  
 (7)

### 1.2.7 SEVERIDAD DEL CUADRO DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

Se considera que la gravedad del daño pulmonar en el PARDS está determinada por la escala de Murray (ver Tabla 2), considerando los siguientes aspectos: 1) infiltrados reflejados en la radiografía de tórax, 2) valor de la PEEP y 3) grado de hipoxemia valorada por el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

Tabla 2: Escala de Murray para severidad del daño pulmonar

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX		HIPOXEMIA	
Sin consolidación alveolar	0	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥ 300 mmHg	0
Consolidación en 1 cuadrante	1	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 225-299 mmHg	1
Consolidación en 1 cuadrante	2	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 174-224 mmHg	2
Consolidación en 1 cuadrante	3	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-173 mmHg	3
Consolidación en 1 cuadrante	4	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100 mmHg	4
PEEP		DISTENSIBILIDAD PULMONAR	
≤5 cm H <sub>2</sub> O	0	≥ 80 ml/cm H <sub>2</sub> O	0
6-8 cm H <sub>2</sub> O	1	60-79 ml/cm H <sub>2</sub> O	1
9-11 cm H <sub>2</sub> O	2	40-59 ml/cm H <sub>2</sub> O	2
12-14 cm H <sub>2</sub> O	3	20-39 ml/cm H <sub>2</sub> O	3
≥15 cm H <sub>2</sub> O	4	≤19 ml/cm H <sub>2</sub> O	4
Suma y división de componentes	Sin lesión 0 Lesión moderada 0.1 – 2.5 Lesión severa > 2.5		

FiO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno, PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de Oxígeno, PEEP: Presión al final de la espiración  
Fuente: (11)

### 1.2.8 MONITOREO RESPIRATORIO

La monitorización, desde el punto de vista respiratorio, se realiza con índice de oxigenación, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, presión alveolar de O<sub>2</sub> (PAO<sub>2</sub>), diferencia alveolo-alveolar (DA-a).

**INDICES DE LA CAPTACIÓN DE OXÍGENO:** Ésta depende de la Presión alveolar de oxígeno (PAO<sub>2</sub>), la fracción de sangre venosa no oxigenada durante su paso a través de los capilares pulmonares (FShunt) y la capacidad de difusión del tejido pulmonar. La PaCO<sub>2</sub> refleja la idoneidad de la ventilación pulmonar.

- **PRESIÓN ALVEOLAR DE OXÍGENO:** Es un excelente indicador de la uniformidad de la distribución de los cocientes V/Q. Es la diferencia entre la presión parcial de oxígeno alveolar (PAO<sub>2</sub>) y la PaO<sub>2</sub>. La PAO<sub>2</sub> se calcula a partir de la fórmula del gas alveolar ideal:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - PaCO_2 / R$$

PB: Presión barométrica (aproximadamente 760 mmHg a nivel del mar)

PH<sub>2</sub>O: Presión de vapor de agua (47 mmHg a 37°C)

FIO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno (0.21 si se respira aire ambiente)

PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono, que se obtiene en la gasometría

R: Cociente respiratorio (0.8)



El cociente respiratorio es la relación entre el volumen de dióxido de carbono eliminado y el oxígeno absorbido. En condiciones estables, suele ser menor de 1, dado que se consume más oxígeno que dióxido de carbono producido.

Los valores normales son 60-100 mmHg. Se habla de hipoventilación si la ventilación alveolar disminuye y por lo tanto se necesita más presión alveolar de oxígeno (mayor de 100 mmHg) para mantener abiertos los alveolos.

- EL GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL DE OXÍGENO (DA-aO<sub>2</sub>) es la diferencia neta de presiones de oxígeno existentes tras el paso de esta molécula a través de la membrana alveolocapilar. Los valores de referencia para el PA-aO<sub>2</sub> son 10-15 mmHg, aunque aumenta con la edad. Es de gran utilidad para diferenciar si la insuficiencia respiratoria es de causa pulmonar (>20 mmHg) o extrapulmonar si se encuentra conservado. Pierde utilidad con FIO<sub>2</sub> elevadas.
- INDICE DE KIRBY (PAFI): Es uno de los índices de oxigenación más empleados y hace referencia a la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub>). Puede emplearse cuando la FIO<sub>2</sub> >0,4. Cuanto menor es el PAFI, quiere decir que hay un peor intercambio gaseoso. En general, se considera que por debajo de 300 puede haber un SDRA leve y por debajo de 200 un SDRA moderado a severo (12)
- ÍNDICE DE OXIGENACIÓN (IO): es un indicador que se basa en la relación existente entre la ya tradicional relación entre la PaO<sub>2</sub> y FiO<sub>2</sub> y adicionalmente tomando en consideración variables ventilatorias de oxigenación y ventilación como son la PEEP, la fracción de tiempo inspiratorio y el volumen corriente. Por lo anterior se ha considerado un indicador confiable para evaluar la gravedad de la enfermedad y también como sistema de monitoreo del estado de intercambio gaseoso. (13)

El índice de oxigenación corresponde al resultado de la siguiente ecuación:

$$\text{IO: (Presión media de la vía aérea (PVAM en mmHg) x FiO}_2 \text{ x 100) } \div \text{ PaO}_2$$

1 cm de agua equivale a 0.73 mmHg

Paciente con ventilación mecánica invasiva con IO entre 4 y 7 presentan SDRA leve, entre 8 y 15 es moderada y 16 o más es severa. (1)

- ÍNDICE DE SATURACIÓN DE OXÍGENO (OSI): En pacientes pediátricos, el OSI es tan efectivo como el IO en la predicción de la mortalidad con el beneficio de que las mediciones se basan en la saturación y no necesita la toma de GSA. (14)

$$\text{OSI} = \text{SpO}_2 \times \text{MAP} \times 100 \div \text{FiO}_2$$

Paciente con ventilación mecánica invasiva con OSI entre 5 y 7.4 presentan SDRA leve, entre 7.5 y 12.2 es moderada y 12.3 o más es severa. (1)

- OXIMETRIA: La oximetría de pulso utiliza la espectrofotometría para determinar la proporción de hemoglobina que está saturada con oxígeno (es decir, hemoglobina oxigenada; oxihemoglobina) en la sangre arterial periférica. La luz, en dos longitudes de onda separadas, ilumina la hemoglobina oxigenada y desoxigenada en la sangre. La relación de la absorbancia de la luz entre la oxihemoglobina y la suma de la oxihemoglobina más la deoxihemoglobina se calcula y compara con mediciones directas previamente calibradas de la saturación de oxígeno arterial (SaO<sub>2</sub>) para establecer una medida estimada de la saturación de oxígeno periférico arterial (SpO<sub>2</sub>). (15)

### 1.2.9 TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente con SDRA es complejo, ya que depende de la evolución en la que se diagnostique, la primera parte corresponde a oxigenoterapia no invasiva, la cual depende, del grado de dificultad respiratoria con la que curse el paciente. En un inicio, se da aplicación de oxígeno variando el dispositivo con el que se administra, desde casco cefálico hasta ventilación no invasiva (BiPAP, sistema bipresión positiva). Una vez presentados los datos clínicos de insuficiencia respiratoria severa, se inicia con ventilación invasiva en una de sus varias modalidades de ventilación como ser la ventilación convencional (VenC) controlada o asistida, Ventilación Obligatoria Sincronizada Intermitente (SIMV) y/o ventilación de alta frecuencia (VAFO), pero la modalidad que ha demostrado beneficio absoluto es controlada, por lo que además debe iniciarse analgesia sedación y relajación.

En caso de mantener saturaciones de oxígeno por debajo de 88%, deberá incrementarse PEEP en intervalos de 3 a 5 cmH<sub>2</sub>O. Si la saturación es mayor 90% puede disminuirse FiO<sub>2</sub> hasta 60%.

Con respecto al manejo hemodinámico del niño con SDRA, se ha propuesto considerar como variable la presencia o ausencia del estado de choque. En caso de presentarse insuficiencia respiratoria con estado de choque, es prioritario realizar la reanimación hídrica con líquidos cristaloides o coloides hasta optimizar la precarga, en caso necesario, también pueden utilizarse

aminas y vasopresores para reanimar contractilidad y postcarga. De presentarse insuficiencia respiratoria sin estado de choque, se prefiere utilizar de un inicio, líquidos restringidos con balances hídricos negativos considerando el antecedente de presentarse un síndrome de fuga capilar.

Una vez intubado el paciente con insuficiencia respiratoria, se debe medir la presión venosa central y monitorear la presión meseta. En caso de presión meseta menor a 30 cmH<sub>2</sub>O, se debe incrementar PEEP alternado con FiO<sub>2</sub>. Si se presenta una presión meseta mayor a 30 cmH<sub>2</sub>O, debe limitarse el volumen corriente o la presión pico y considerarse posición prona.

De lograr una oxemia efectiva, es conveniente disminuir la FiO<sub>2</sub> alternando con disminución gradual de la PEEP. De no lograr una oxemia adecuada, deberán considerarse otras estrategias de protección pulmonar como la hipercapnia permisiva. (16)

Debido al daño pulmonar por la ventilación mecánica relacionada con el uso volúmenes corrientes muy grandes o muy pequeños produce daño alveolar similar al SDRA, se han determinado estrategias de ventilación protectora que están encaminadas a minimizar la sobredistensión alveolar y evitar atelectasias cíclicas. (17)

La VM protectora implica reclutar tejido no ventilado con uso de maniobras de reclutamiento, prevenir el colapso alveolar cíclico y evitar la distensión alveolar excesiva. Para esto último es importante que la presión de distensión sea menor de 15 cm H<sub>2</sub>O. La evidencia recomienda ventilar con volumen tidal entre 6-8 ml/kg de peso, con Presión inspiratoria máxima de 30 cm H<sub>2</sub>O y niveles altos de PEEP. (18)

#### 1.1.10 LESIÓN PULMONAR ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La utilización de la ventilación mecánica (VM) como soporte vital lleva varias décadas de aplicación y si bien, es imprescindible para salvar vidas, posee numerosas desventajas y complicaciones. Se ha propuesto que los canales iónicos activados por estiramiento, tales como los canales de potasio con dominio de 2 poros, juegan un papel importante en el desarrollo y propagación de la lesión pulmonar inducida por ventilador (VALI) al regular la secreción de mediadores inflamatorios, el desprendimiento de células epiteliales y del citoesqueleto, y alteración de la función barrera alveolar-capilar. (8)

La lesión pulmonar inducida por ventilador se produce bajo las siguientes circunstancias:

1. Barotrauma: la sobredistensión alveolar por altas presiones es el factor desencadenante para ocasionar ruptura alveolar. Produciendo neumotórax enfisema pulmonar intersticial, neumomediastino, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo, quistes pulmonares a tensión y embolia aérea (17)
2. Volutrauma: El volutrauma o sobredistensión alveolar, resulta de la variación en los volúmenes corrientes (VT), las cuales incrementan la distensión de la pared alveolar, generando daño parenquimatoso, activación de las vías inflamatorias epiteliales y endoteliales, provocando el aumento de la permeabilidad en la unidad alveolo-capilar con edema alveolar. (19)
3. Atelectotrauma: resulta de la apertura y cierre cíclicos del alveolo con cada ingreso de volumen, lo que genera estrés sobre la pared alveolar, iniciando la activación de mediadores implicados en la injuria inducida por el VM. La prevención del atelectrauma incorpora el uso de PEEP, maniobras de reclutamiento y pronación. (17)
4. Biotrauma: daño e inflamación bioquímica originado por los altos volúmenes corrientes que sobredistienden la pared alveolar, así como por la apertura y cierre cíclicos de las unidades alveolares inestables; lo que resulta en la activación de mediadores inflamatorios a nivel pulmonar y sistémico. Numerosos tipos de mediadores inflamatorios son liberados durante el uso de VM en pacientes con SDRA, lo que provoca migración de neutrófilos y formación de edema. Tal y como ocurre en el volutrauma, el uso de PEEP alto, reduce el biotrauma al atenuar la respuesta inflamatoria a nivel alveolar.

#### 1.2.11 EFECTOS A LARGO PLAZO EN LA FUNCIÓN PULMONAR

A pesar de la evidencia contundente de que hay consecuencias significativas a largo plazo en adultos sobrevivientes de SDRA, las consecuencias a largo plazo de PARDS siguen siendo en gran parte desconocidas. Los pocos estudios pediátricos publicados hasta la fecha que examinan la función pulmonar en los sobrevivientes de PARDS son series pequeñas, y las evaluaciones de la

prueba de función pulmonar (PFP) se realizaron en momentos muy variables después del alta hospitalaria. Se han reportado déficits en PFP hasta 12 años después del alta hospitalaria. En la Tabla 3 se muestran 3 estudios realizados en la era previa y posterior al uso de parámetros de protección pulmonar. Estos estudios sugieren que un porcentaje relativamente grande de niños que sobreviven a PARDS demuestran una función pulmonar anormal, ya sea como una enfermedad obstructiva o restrictiva. Sin embargo, los estudios realizados hasta ahora son pequeñas series de casos con una alta variabilidad en las edades de los niños y el momento de la PFR.

Tabla 3: Estudios que evaluaron función pulmonar en sobrevivientes de PARDS

n	Edad (años)	Tiempo posterior al egreso (años)	PFR	Ref.
5	5-14	0.9-4.4	5/5 con 60-70% del FEV1 y FVC a los 6-12 meses	(20)
7	3-12	1.5-12	1/7 con alteración de la difusión	(21)
17	3-12	0.6-1.2	1/7 con hipoxemia inducida por el ejercicio 2/17 con evidencia de enfermedad obstructiva 2/17 con evidencia de enfermedad restrictiva 2/17 con alteración de la difusión	(22)

n: tamaño de muestra, PFR: pruebas de función pulmonar, Ref.: Referencia bibliográfica

La recomendación de los expertos en el Consenso sobre Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica publicada el 2015 es la detección de anomalías de la función pulmonar dentro del primer año después del alta. Realizar como mínimo el interrogatorio neumológico dirigido y oximetría de pulso para todos los niños con PARDS que se someten a ventilación mecánica invasiva. Si los niños sobrevivientes de PARDS sometidos a ventilación mecánica invasiva tienen una edad y capacidades de desarrollo suficientes, se les debe realizar una espirometría para la detección de anomalías de la función pulmonar dentro del primer año después del alta. En caso de identificar deficiencias en la función pulmonar, los pacientes deben ser remitidos a un neumólogo pediátrico para evaluación adicional, tratamiento y seguimiento pulmonar a largo plazo.

### 1.2.12 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

- OSCILOMETRIA DE IMPULSO (IOS): (23)

Es una prueba de función respiratoria que permite evaluar la impedancia ( $Z$ ) del sistema respiratorio, y a partir de la  $Z$  se derivan la resistencia ( $R$ ) y reactancia ( $X$ ) de la vía aérea. Estas últimas son las fuerzas que deben ser vencidas para que el aire sea desplazado dentro y fuera del sistema respiratorio.

Consiste en la aplicación de pequeños impulsos de presión generados por una bocina, que producen oscilaciones de flujo a una frecuencia determinada que se superponen al patrón natural del flujo respiratorio. Puede dilucidar el sitio anatómico donde se encuentra mayor resistencia al paso de aire.

Las indicaciones de la IOS es la caracterización de enfermedades respiratorias crónicas como displasia broncopulmonar, fibrosis quística, asma, EPOC y estudiar los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos de enfermedades que involucran el sistema respiratorio.

La prueba debe tener los siguientes criterios de aceptabilidad: tener al menos 4 respiraciones en volumen corriente y de forma regular, la morfología de las curvas debe estar libres de artefactos (tos, cierre glótico, respiración agitada). Los criterios de aceptabilidad son los siguientes: La medición debe durar 20 segundos, debe pasar 1 minuto entre mediciones, debe haber un espectro de frecuencia entre 5 y 25 Hz, la coherencia que determina la correlación que existe entre las señales que entran y salen deben ser de 0.6 a 5 Hz y 0.9 a 10 Hz y debe existir una variabilidad entre las mediciones menores al 10% en frecuencias ( $R5$ ). Para la interpretación revisar el algoritmo de la Figura 1

Estudio normal	$R5 \leq \text{LSN}$ $R20 \leq \text{LSN}$ $AX \leq \text{LSN}$
Obstrucción de la vía aérea distal	$R5 > \text{LSN}$ $R20 \leq \text{LSN}$ $AX > \text{LSN}$
Obstrucción de la vía aérea proximal	$R5 > \text{LSN}$ $R20 > \text{LSN}$ $AX \leq \text{LSN}$
Sugiere restricción	$R5 \leq \text{LSN}$ $R20 \leq \text{LSN}$ $AX > \text{LSN}$
Respuesta significativa al broncodilatador	Disminución de la resistencia en $R5 \geq 20\%$

Figura 1: Interpretación de la IOS

R5: Resistencia a 5Hz, R20: resistencia a 20 Hz, LSN: límite superior de la normalidad  
 Basado en (23)

- **ESPIROMETRÍA FORZADA:** (24)

Es una prueba de función respiratoria que evalúa las propiedades mecánicas de la ventilación. Mide la máxima cantidad de aire que puede ser exhalada desde un punto de máxima inspiración. Los principales parámetros que se obtienen son la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y el cálculo del coeficiente FEV1/FVC.

La espirometría está indicada en la evaluación diagnóstica de pacientes con sospecha de patología respiratoria, evaluación del impacto pulmonar de una enfermedad sistémica, escrutinio de individuos con factores de riesgo de enfermedad pulmonar, evaluación del riesgo preoperatorio, valoración del estado de salud antes de programas de actividad física intensa. En la monitorización de intervenciones terapéuticas en enfermedades pulmonares, seguimiento y pronóstico de enfermedades pulmonares, en salud ocupacional, seguimiento de sujetos expuestos a tóxicos pulmonares conocidos.

Las contraindicaciones relativas son las siguientes: cirugía reciente (abdominal o torácica 1 semana posterior, cesárea 6 a 8 semanas, cirugía ocular 1 semana-3 meses, dependiendo de la técnica quirúrgica, neurocirugía 3-6 semanas, vascular 4-6 semanas, colocación de marcapasos 2 semanas); Infecciones óticas, respiratorias activas; Otras: embarazo complicado, derrame pleural 24 horas posteriores a la toracocentesis, neumotórax 2 semanas posterior a la resolución y tratamiento, Infarto de miocardio 1 semana posterior con tratamiento isquémico óptimo, angina estable, con uso de nitroglicerina sublingual, vigilar estrechamente uso de broncodilatador en hipertiroidismo, insuficiencia cardiaca compensada, hipertensión arterial sistémica controlada, arritmias cardiacas, diabetes mellitus mal controlada

Las contraindicaciones absolutas son Preeclampsia, Hipertensión arterial sistémica descontrolada, Inestabilidad hemodinámica, Hemoptisis, aneurisma aórtico > 6 cm, síndrome coronario agudo, hipertensión endocraneal, desprendimiento agudo de la retina.

Tabla 4: Criterios de aceptabilidad y repetibilidad de la espirometría

CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD DE LAS MANIOBRAS
<p>INICIO ADECUADO: elevación abrupta vertical de la curva flujo/volumen y de forma triangular            TERMINACIÓN ADECUADA: exhalación de al menos 6 segundos en <math>\geq 10</math> años y al menos 3 segundos en <math>&lt;10</math> años, lograr meseta de al menos 1 seg con cambios de menos de 25 ml en curva volumen tiempo            LIBRE DE ARTEFACTOS: sin evidencia de terminación temprana, esfuerzo variable, tos en el primer segundo, cierre glótico, exhalaciones repetidas, obstrucción en boquilla o fuga alrededor de la misma, errores de línea de base (sensores de flujo)</p>
CRITERIOS DE REPETIBILIDAD
<p>Obtener 3 maniobras aceptables se debe evaluar la repetibilidad            Diferencia entre los dos valores más altos de FEV1 y los dos valores más altos de FVC debe ser <math>\leq 200</math> (idealmente menor de 150 ml). Cuando el volumen pulmonar es bajo (<math>FVC &lt; 1L</math>) la repetibilidad deberá ser <math>\leq 100</math> ml</p>

FEV1: volumen espiratorio forzado en el 1 segundo, FVC: capacidad vital forzada

Fuente: (24)

La calidad de la prueba se determina de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y repetibilidad de las maniobras, los cuales se enumeran en la Tabla 4 y en la Tabla 5 se muestran los grados de calidad de la prueba.



Tabla 5: Calidad del estudio de espirometría

Grado	Maniobras aceptables	Repetibilidad	Confiabilidad técnica
A	3	≤150 mL	Muy confiable
B	3	≤200 mL	Confiable
C	2	≤ 200 mL	Aceptable
D	2	> 200 mL	Con reserva
E	1		No recomendable
F	0		No recomendable

Fuente: (24)

En la interpretación de la espirometría se considera patrón obstructivo si la relación FEV1/FVC es < al límite inferior normal (LIN). Se gradúa la gravedad de la obstrucción utilizando el FEV1 como por ciento del predicho: 70-100% obstrucción leve, 60-69% obstrucción moderada, 50-59% obstrucción moderadamente grave, 35-49% obstrucción grave y <35% obstrucción muy grave.

Cuando FEV1/FVC es > LIN, no hay obstrucción. Si el FVC < 80% es un patrón sugerente de restricción y si el FVC ≥80% es normal.

Al valorar la respuesta al broncodilatador se considera que existe cambio significativo si se produce un cambio de 200 mL y/o 12% en FEV1 o en FVC

#### - PLETISMOGRAFÍA CORPORAL: (25)

Es una prueba mecánica de la respiración que mide el volumen de gas intratorácico (TGV) y la resistencia específica de la vía aérea (sRaw). Las medidas obtenidas dependen de la distensibilidad y elasticidad de la caja torácica y el parénquima pulmonar, así como de la integridad de la musculatura respiratoria. Es el estándar de oro para la medición de volúmenes pulmonares.

La principal medición es la capacidad funcional residual (FRCpleth) que corresponde al volumen de gas intratorácico (ITGV o TGV) al final de la espiración a volumen corriente estable. Adicionalmente, se realiza la medición de la capacidad vital lenta (VC), volumen

corriente (VT), capacidad inspiratoria (IC) y volumen de reserva espiratorio. Esas mediciones permiten calcular la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV).

Las indicaciones de la pletismografía son la confirmación y cuantificación de la restricción pulmonar, la confirmación y cuantificación de hiperinflación pulmonar y atrapamiento aéreo especialmente en pacientes con disnea desproporcionada al grado de obstrucción por FEV1, o bien durante la evaluación preoperatoria de cirugía de reducción de volumen, y la monitorización y vigilancia de enfermedades con fines clínicos o de investigación.

Entre las contraindicaciones se incluyen: infarto reciente (< 4 semanas), insuficiencia cardíaca, inestabilidad cardiovascular, taquicardia en reposo (>130lpm), cirugía de tórax, abdomen < 4 semanas o cirugía de oído u ojos en < 8 semanas, Tuberculosis pulmonar, influenza, hemoptisis, aneurismas, embarazo avanzado o complicado, salud precaria, traqueostomía, sonda pleural, requerimiento continuo de oxígeno suplementario que no se pueda suspender durante la prueba, y condiciones del paciente que no permitan introducirlo a la cabina, como claustrofobia, parálisis corporal, soluciones parenterales o aditamentos médicos que no puedan introducirse en la cabina.

Para la interpretación de la prueba se debe evaluar el grado de calidad de la prueba. Los grados de calidad de una pletismografía se enumeran en la Tabla 6.

Tabla 6: Grados de calidad para pletismografía

Grado	Maniobras aceptables	Repetibilidad		Confiabilidad técnica
		Varianza	FRC <sub>pleth</sub> /δV	
A	3	<5%	<150 mL	Muy confiable
B	3	5-10%	<200 mL	Confiable
C	2	5-10%	<200 mL	Aceptable
D	2	>10%	>200 mL	Con reserva
E	1			No recomendable
F	0			No recomendable

FRC<sub>pleth</sub>: capacidad funcional residual, δV: cambio de volumen en TLC

Fuente: (25)

La interpretación se basa en la valoración de la TLC y el RV en relación al valor predicho. La valoración del atrapamiento aéreo puede realizarse con el RV por arriba del LSN o con los índices RV7TLV e IC/TLC. La pletismografía se debe evaluar siempre en el contexto de la espirometría. Por lo que, se toma como referencia el algoritmo de diagnóstico para pruebas mecánicas que muestra la figura 2.

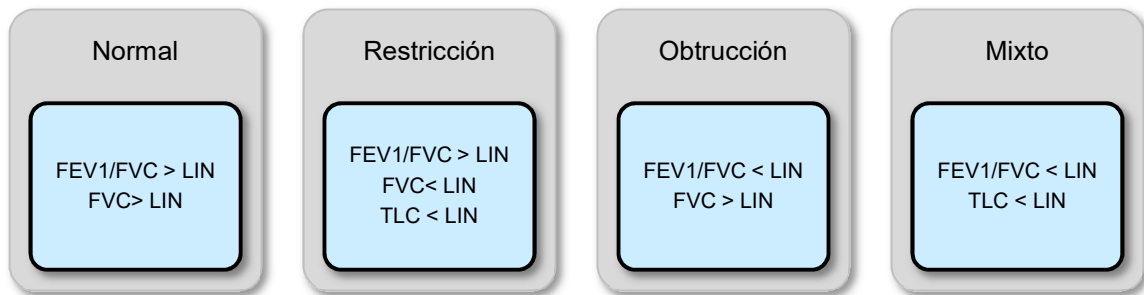


Figura 2: Interpretación de la pletismografía

FEV1: volumen espiratorio forzado en el 1 segundo, FVC: capacidad vital forzada, LIN: límite inferior de la normalidad, TLC: capacidad pulmonar total

Fuente: (25)

Se considera normal cuando los valores de TLC se encuentran entre el percentil 5 y 95 (80-120% del predicho). Si el valor de RLC se encuentra por debajo del percentil 5 de la ecuación de referencia (<80% se confirma la restricción pulmonar). Se considera leve con valores de TLC entre 70-79% del predicho, moderada entre 70-69%, moderadamente grave entre 50-59%, grave de 35-49% y muy grave con valores < 35%.

Cuando la TLC se encuentra por arriba del LSN (>120%) se considera compatible con hiperinsuflación pulmonar. En enfermedades obstructivas, la determinación del RV y el índice RV/TLC permite confirmar y graduar el atrapamiento aéreo. Valores por arriba del percentil 95 pero inferiores a 140% se consideran como atrapamiento leve, entre 140-170% grado moderado y >170% grave. Como se muestra en la Figura 2, para determinar el patrón mixto, es necesario la presencia simultánea de la relación FEV1/FVC < LIN y TLC < LIN.

- PRUEBA DE DIFUSIÓN PULMONAR DE MONÓXIDO DE CARBONO CON TÉCNICA DE UNA SOLA RESPIRACIÓN (DLCO): (26)

Se usa para evaluar la transferencia de oxígeno desde el espacio alveolar hasta la hemoglobina de los eritrocitos contenidos en los capilares pulmonares. Es la principal prueba para la evaluación del intercambio de gases a nivel pulmonar. Además de la medición de la difusión del monóxido de carbono, se agrega un gas inerte como el helio, metano o neón, para calcular la ventilación alveolar y medir los volúmenes pulmonares (TLC, RV) por medio de la dilución del gas. La DLCO puede estar alterado en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en la enfermedad pulmonar intersticial difusa, en enfermedades vasculares pulmonares y en anomalías de la hemoglobina (anemia o valores elevados de carboxihemoglobina).

Está indicada realizarla en la evaluación diagnóstica y seguimiento de las enfermedades del parénquima pulmonar. Las contraindicaciones absolutas son hipoxemia grave ( $SpO_2 < 75$ ) y niveles de carboxihemoglobina elevados ( $COHb > 10-15\%$ ). Las contraindicaciones relativas son confusión o pobre coordinación muscular que impida realizar la maniobra adecuada, enfermedad cardiovascular aguda o descompensada (infarto, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular), neumotórax en los últimos 3 meses, riesgo de sangrado por hemoptisis o aneurismas, cirugía en el último mes (tórax, abdomen, ojos, oído), infecciones respiratorias agudas en las últimas 2 semanas (influenza, catarro común), Tuberculosis activa pulmonar, Embarazo complicado o avanzado, pacientes con traqueostomía o sondas pleurales, pacientes en los que no se pueda suspender el oxígeno suplementario por lo menos durante 30 minutos, pacientes con capacidad vital (VC) o FVC menor a los volúmenes mínimos requeridos por el equipo (1L).

Al revisar los resultados, debe cumplir criterios de aceptabilidad y repetibilidad. Entre los criterios de aceptabilidad se encuentran: 1. Maniobra de ERV (volumen de reserva espiratorio) debe mostrar meseta de al menos 1 segundo que compruebe que se ha alcanzado el RV, 2. El volumen inspiratorio es al menos 90% (con un mínimo tolerado de 85%) de VC o FVC, 3. El tiempo de apnea recomendado es de  $10 \pm 1$  segundo, 4. El espirograma está libre de fugas, o maniobras de Müller o Valsalva, 5. El tiempo espiratorio es de al menos 4 segundos, 6. El

tiempo para obtener el volumen de gas de muestra es menor a 3 segundos, 7. El volumen de lavado (VD) es de 750-1000 ml y 8. El volumen de muestreo (VS) es de 500-1000 ml. Entre los criterios de repetibilidad es variabilidad de las medidas de DLCO menor al 10%.

Los criterios para la graduación de calidad de la prueba de DLCO se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7: Criterios de graduación de calidad de la prueba de DLCO

Grado	Vin (%)	TA (seg)	VD	VS	Repetibilidad	Espirograma aceptable
1	>90%	9-11	0.50-1.00	0.50-1.00	≤ 1.0	2
2	85-90%	9-11	0.50-1.00	0.50-1.00	1.1-1-9	2
3	85-90%	8-12	0.50-1.00	0.50-1.00	2.0-2.9	2
4	80-84%	<8 o >12	<0.50 o >1.00	<0.50-1.00	3.0-3.9	2
5	<80%	<8 o >12	<0.50 o >1.00	<0.50 o >1.00	≥4	2
6	<80%	<8 o >12	<0.50 o >1.00	<0.50 o >1.00	≥4	1
7						0

Vin: volumen inspiratorio, TA: tiempo de apnea, VD: volumen de lavado, VS: volumen de muestreo.

Fuente: (26)

Se debe realizar ajuste del valor de DLCO por la concentración de hemoglobina cuando sea posible.

$$\text{Ajuste en niño} = \text{DLCO niño} \times ((1.7 \times \text{Hb}) \div (9.38 + \text{Hb})) \quad \text{o}$$

$$\text{Ajuste en niña} = \text{DLCO niña} \times ((1.7 \times \text{Hb}) \div (10.22 + \text{Hb}))$$

Luego por regla de 3 calcular a cuanto equivale el DLCO del paciente ajustado por Hb contra el predicho.

La DLCO se incrementa en grandes altitudes por menor competencia de oxígeno debido a menor  $PiO_2$ , por lo que también se ajusta por altitud multiplicando el resultado de DLCO por 0.87.

Las posibles interpretaciones del resultado de DLCO son las siguientes:

- a. DLCO normal, entre límites superior e inferior normal (80-120%)
- b. DLCO disminuida, cuando resultado es menor al límite inferior normal (<80%)
- c. DLCO aumentada, cuando es superior al límite superior normal (>120%)
- d. Los valores limítrofes (75-80%) deben interpretarse con precaución)

La graduación de la gravedad se clasifica como: disminución leve si DLCO es de 60-80%, disminución moderada, si DLCO es 40-59% y disminución grave del 20-40%.

## CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Debido a que es necesario conocer de forma concreta qué factores de riesgo en los pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda predisponen a progresión a secuelas pulmonares en los niños atendidos en el INP, en la siguiente sección se enuncia el problema, se elaboran y formulan las preguntas de investigación.

#### 2.1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

La presentación clínica del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda es similar en adultos y niños, pero existen diferencias en la fisiopatología debido al remodelamiento, maduración progresiva del sistema inmune y a que el desarrollo pulmonar se completa hasta que se produce la fase de crecimiento rápido a los 10 años en las niñas y 12 años en los niños. (7)

Luego de la injuria pulmonar, se desarrollan 3 fases a nivel histológico. La primera, la fase exudativa se produce edema pulmonar con liberación de citoquinas y activación de los neutrófilos. Hay alteración en la coagulación que puede producir oclusión de los vasos pequeños, hipertensión pulmonar y falla ventricular derecha. La segunda fase fibroproliferativa presagia el desarrollo de alveolitis fibrosante, caracterizada por un aumento del espacio muerto alveolar, hipoxia y reducción de la complianza pulmonar. En la fase de recuperación, que ocurre entre los días 10-14, hay mejoría gradual de la oxigenación y complianza. (9)

Se considera que los pacientes sin enfermedad pulmonar de base retornarán a la normalidad, aunque muchos pacientes a largo plazo pueden desarrollar hiperreactividad de las vías aéreas, restricción, disminución de la capacidad de difusión pulmonar, como consecuencia de la causa base de PARDS y del manejo ventilatorio, por lo que es motivo de búsqueda de atención médica frecuente. Existen pocas publicaciones sobre la función pulmonar en niños sobrevivientes de SDRA. Son estudios pequeños, realizados en diferentes tiempos después del egreso, con resultados

variables. Estos reportan déficits de las pruebas de función respiratoria hasta 12 años después de su egreso (27), con recuperación variable de la función pulmonar en el transcurso de los 6-12 meses posteriores a 4 años. (28)

A raíz de lo anteriormente expuesto, en las Actas de la Conferencia para el Consenso de la Lesión Pulmonar Aguda en Pediatría se recomienda que a todo niño ventilado sobreviviente de PARDS se le debe realizar un interrogatorio neumológico dirigido, oximetría de pulso y realizar espirometría un año después del egreso, si tiene la edad y madurez como para realizar la maniobra. Si hay alteración de las PFR entonces ameritan seguimiento por neumólogo. (3)

En el INP, los sobrevivientes de PARDS no eran referidos regularmente al neumólogo y se desconoce el estado de su función pulmonar. Si se identifican oportunamente y se define el estado de la función pulmonar, se brindará tratamiento oportuno y por lo tanto, se mejorará la calidad de vida.

### 2.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo es la función pulmonar de los sobrevivientes de PARDS a los 6 meses de su extubación?

### 2.2 JUSTIFICACIÓN

El PARDS es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde 1-4% de los niños sometidos a ventilación mecánica (VM) lo padecen. Tiene una tasa de letalidad mayor de 60% por fracaso multiorgánico (85%) y por insuficiencia respiratoria (15%). Los sobrevivientes pueden presentar secuelas a nivel de la función pulmonar, en la función neuromuscular, en el desarrollo neurocognitivo y emocional. Sin embargo, la información sobre secuelas a largo plazo en la función pulmonar de niños sobrevivientes está limitada a reportes de series de casos de 2 a 11 pacientes, que reportan hasta 60% de los pacientes con secuelas, ya sea obstructiva, restrictiva o alteración en la difusión (3) sin definir cuál es la entidad nosológica



causante de dichas alteraciones. Por lo que éste estudio llenaría el vacío de conocimiento sobre el tema.

Debido al concepto de resolución sin secuelas, los sobrevivientes de PARDS que tienen alteración de su función pulmonar, no son identificados por lo que no reciben seguimiento ni tratamiento adecuado. Identificar la función pulmonar nos permitirá reconocer a los pacientes en riesgo de secuelas, y desarrollar protocolos de seguimiento y manejo ajustados a la población mexicana atendida en el INP para así, mejorar la calidad de vida y el pronóstico de la función pulmonar a largo plazo.

### 2.3 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son los datos sociodemográficos de los sobrevivientes de PARDS?
2. ¿Cuáles son las características clínicas del PARDS en pacientes ventilados que sobrevivieron?
3. ¿Cuál es la función pulmonar de pacientes sobrevivientes de PARDS a los 6 meses a su extubación?

### 2.4 OBJETIVOS DEL PROYECTO

Los objetivos de investigación son esenciales en la planeación de todo tipo de actividad. Estos nos sirven para establecer lo que se pretende alcanzar, al llevar a cabo la investigación o estudio, de acuerdo con el planteamiento del problema. Por consiguiente, se establece para efectos de investigación un objetivo general, que es la meta o el propósito central de la investigación, y sus respectivos objetivos específicos, que deben estar enlazados con el objetivo general.

#### 2.4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la función pulmonar de los sobrevivientes de PARDS a los 6 meses de su extubación

## 2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para lograr cumplir el objetivo general previamente descrito, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Determinar los datos sociodemográficos de los sobrevivientes de PARDS
2. Describir las características clínicas del PARDS en pacientes ventilados que sobrevivieron
3. Determinar la función pulmonar de sobrevivientes de PARDS a los 6 meses de su extubación

## **CAPÍTULO III METODOLOGÍA**

En el Capítulo III se presenta un continuo del alcance de la investigación, la formulación de la hipótesis, la operacionalización de las variables con el propósito de responder a las preguntas de investigación planteadas y cumplir con los objetivos del estudio y, finalmente, la elección y desarrollo del diseño apropiado para la investigación. (29)

### **3.1 CONGRUENCIA METODOLÓGICA**

Este apartado permite organizar cada una de las etapas del proceso, dando coherencia entre cada una de las partes involucradas de la investigación. Este procesamiento de la información servirá para dar eficacia y alcance al conocimiento que solucione el problema que origino este estudio

#### **3.1.1 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES**

El apartado incluye la definición de las variables en función de los indicadores; la identificación de dichos indicadores permitirá la realización de su medición más objetiva para dar respuesta a cada interrogante (29) Además, mediante la operacionalización de las variables se presenta en forma esquemática, lógica y cronológica, la relación supuesta entre las variables, definiendo las independientes y la dependiente.

En la Tabla 8 se muestra la matriz metodológica de la investigación, donde se destaca la relación que existe entre los objetivos, preguntas de investigación y variables identificadas que se derivaron del planteamiento del problema.

Tabla 8: Matriz Metodológica

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN SOBREVIVIENTES DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA PEDIÁTRICO, INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA OCTUBRE 2018-MARZO 2019					
Título					
Problema	Objetivo General	Preguntas de investigación	Objetivos Específicos	Variable Independiente	Variable dependiente
¿Cómo es la función pulmonar en sobrevivientes de PARDS a los 6 meses posterior a su extubación?	Evaluar la función pulmonar en sobrevivientes de PARDS a los 6 meses posterior a su extubación	¿Cuáles son los datos sociodemográficos de los sobrevivientes de PARDS?	Determinar los datos sociodemográficos de los sobrevivientes de PARDS	Características sociodemográficas	
		¿Cuáles fueron las características clínicas del PARDS en pacientes ventilados que sobrevivieron?	Describir las características clínicas del PARDS en pacientes ventilados que sobrevivieron	Características Clínicas	
		¿Cuál es la función pulmonar de sobrevivientes de PARDS a los 6 meses de su extubación?	Determinar la función pulmonar de pacientes sobrevivientes de PARDS a los 6 meses de su extubación		Función pulmonar a los 6 meses

En la figura 3, se diagrama las variables de investigación y sus dimensiones. La variable dependiente que es el efecto a largo plazo sobre la función pulmonar y las variables independientes que son las características sociodemográficas y clínicas.

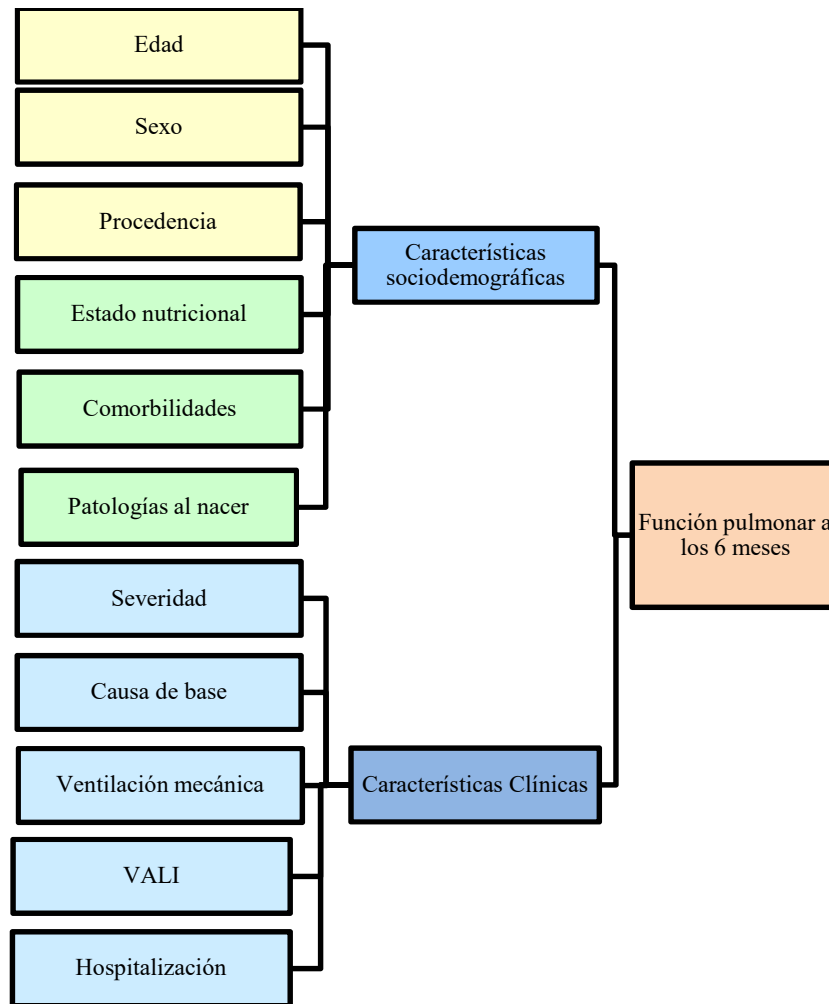


Figura 3: Diagrama de las variables de estudio

Al tener una imagen general de los componentes del estudio, como se observa en la matriz metodológica y el diagrama de las variables de investigación, se desglosa a continuación, en la Tabla 9, el procedimiento de convertir las variables de ideas abstractas a aspectos tangibles con la operacionalización de las variables. Ahí se definen dichas variables y se describe la manera en que se observará y medirá cada una de las características del estudio.

A continuación, se presenta la operacionalización de las variables del estudio. Se clasifican en dos variables independientes

Tabla 9: Operacionalización de las variables independientes

Variable Independiente	Definición		Dimensiones	Indicadores	Ítem	Categoría	Escala
	Conceptual	Operacional					
Características sociodemográficas de los niños con SDRA en la Unidad de Cuidados Intensivos INP	Características biológicas sociodemográficas y culturales presentes en la población sujeta al estudio	Se refiere al tiempo de vida en años, la característica natural biológica, ubicación geográfica y antecedentes de importancia	Comorbilidades	Edad	1) ¿Cuál es la edad de los pacientes?	Edad en meses	Numeral
				Sexo	2) ¿Cuál es el género?	Femenino Masculino	Nominal
				Procedencia	3) ¿Cuál es la procedencia?	Nombre de la Delegación/Estado	Nominal
			Estado nutricional	Medidas antropométricas	¿Cuáles son las medidas antropométricas?	Peso en kg	Numeral
						Talla en cm	Numeral
			Desnutrición	¿Existe algún grado de desnutrición?	Si/No	Dicotómica	
					Puntaje Z	Ordinal	
			Comorbilidades	¿Tiene enfermedad de base?	Si/No	Dicotómica	
					Inmunodeficiencia Autoinmunidad Cáncer Hematológico Neuropatía crónica ninguna Otro	Nominal	

Continuación Tabla 9. Operacionalización de las variables independientes

Características Clínicas del SDRA	Descripción del evento y manejo del SDRA	Se refiere a la severidad, causa, soporte ventilatorio y hospitalización durante el evento de SDRA	Severidad	Índices Respiratorios	¿Cuáles son los índices respiratorios?	IO PAFI DA-aO2	Numeral
				Severidad	¿Cuál es la severidad del cuadro?	Leve Moderada Severa	Ordinal
			Causa de base		Causa pulmonar	Neumonía Aspiración Lesión por inhalación Ahogamiento Contusión Ninguna	Nominal
					Causa extrapulmonar	Sepsis/SDRA, Trauma mayor, Pancreatitis, Quemadura grave TRALI, Choque, TEC, Sobredosis de drogas Ninguna	Nominal
			Soporte Ventilatorio	Tipo de SV	¿Qué tipo de soporte ventilatorio?	VMC VAFO ON	Nominal
				Estrategia de PP	¿Qué estrategia ventilatoria se utilizó?	PP No PP	Dicotómica
				Tiempo intubado	¿Cuántos tiempo estuvo intubado?	Número de días	Numeral
				Tiempo en MC	¿Cuánto tiempo permaneció en moda controlada?	Días	Numeral
				COMPLICACIONES	¿Presentó alguna forma de lesión pulmonar aguda asociada a la ventilación?	Volutrauma, Barotrauma, Atelectotrauma, Biotrauma Infección agregada Ninguna	Nominal
			Hospitalización	Tiempo en UTIP	¿Cuánto tiempo permanecieron en Terapia Intensiva?	Días de ingreso en UTIP	Numeral
				DIH	¿Cuántos días permaneció hospitalizado?	Días intrahospitalarios	Numeral

IO: índice de oxigenación, PAFI: índice de Kirby, DA-aO2: diferencia alveolo-arterial de oxígeno, SDRA.;  
TRALI: Lesión pulmonar inducida por transfusión, TEC: traumatismo endocraneano, SV: soporte ventilatorio,

VMC: ventilación mecánica convencional, VAFO: ventilación de alta frecuencia, ON: óxido nítrico, PP: protección pulmonar, MC: moda controlada, UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica, DIH: días intrahospitalarios

Es de notar en la Tabla 10, la definición operacional de la variable dependiente función pulmonar a los 6 meses.

Tabla 10: Operacionalización de las variables independientes

Variable Independiente	Definición		Dimensiones	Indicadores	Ítem	Categoría	Escala	
	Conceptual	Operacional						
Función pulmonar a los 6 meses	Se refiere a los efectos a los 6 meses en la función pulmonar de los sobrevivientes de PARDS	Se refiere a la presencia o ausencia de alteraciones de la función pulmonar		Tiempo postPARDS	¿Cuánto tiempo ha transcurrido desde el evento de PARDS?	Tiempo en meses	Numeral	
				Medidas antropométricas	¿Cuáles son las medidas antropométricas a los 6 meses?	Peso en Kg	Numeral	
						Talla en cm	Numeral	
			Desnutrición			Si/No	Dicotómica	
			Alteración en la Función pulmonar	Obstrucción	¿Existe obstrucción?		Si/No	Dicotómica
							Valor FEV1	Numeral
				Restricción	¿Existe restricción?		Si/No	Dicotómica
							Valor TLC	Numeral
			Alteración de la difusión	¿Existe alteración de la difusión?		Si/No	Dicotómica	
						Valor DLCO	Numeral	



## 3.2 ENFOQUE Y MÉTODOS

En la Figura 4 a continuación, se sintetiza la metodología de la investigación. Se trata de una investigación cuantitativa, observacional, transversal, por seguimiento del fenómeno es retrospectivo, por recolección de datos es ambilectivo, por objeto del estudio descriptivo.

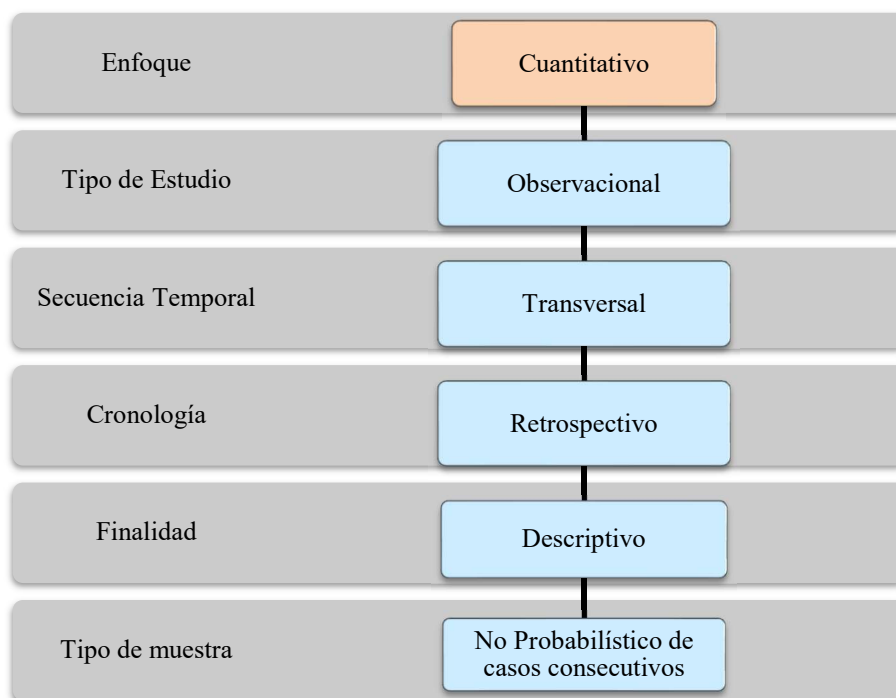


Figura 4: Metodología de la investigación

### 3.2.1 POBLACIÓN OBJETIVO:

Pacientes menores de 18 años, sobrevivientes de PARDS, quienes estuvieron en ventilación mecánica en el Instituto Nacional de Pediatría de octubre 2018 a diciembre 2019 y se evaluó su función pulmonar a los 6 meses de la extubación en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Nacional de Pediatría. Se considerará como evento de PARDS en el contexto de hallazgo de nuevo infiltrado pulmonar dentro de los 7 días de un insulto conocido en un sujeto hipóxico. La hipoxia será determinada por el Índice de Oxigenación (IO)  $\geq 4$  o índice de saturación de oxígeno (OSI)  $\geq 5$  y/o PAFI  $< 300$ . Como requisito se agrega la

ventilación mecánica con PEEP  $\geq$  5 cm de H<sub>2</sub>O. El evento resultado es la presencia o ausencia de alteración de la función respiratoria por clínica o demostrada en pruebas de función respiratoria.

### 3.2.3 POBLACIÓN ELEGIBLE

- Sujetos sobrevivientes de PARDS (Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico)
- Sujetos menores de 18 años
- Información sobre el evento de PARDS completa
- Sujetos en control en el servicio de Neumología y Cirugía de Tórax del INP

### 3.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Sobrevivientes de PARDS menores de 18 años que estuvieron con manejo ventilatorio invasivo
- Con evaluación de la función respiratoria a los 6 meses del evento de PARDS

### 3.2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Sujetos atendidos durante su evolución en hospital distinto al INP

### 3.2.6 SIN CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

### 3.2.7 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría, en sujetos que estuvieron bajo ventilación mecánica por PARDS atendidos en la Terapia Intensiva del Instituto. La evaluación de la función respiratoria se realizó con parámetros clínicos, oximetría de pulso, gasometría arterial y radiografía de tórax, debido a que no hubo paciente con la madurez apropiada para realizar las pruebas de función respiratoria.

### 3.2.7 DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO

Con el objetivo de determinar la función pulmonar en pacientes sobrevivientes de PARDS manejados con ventilación mecánica invasiva y atendidos el INP, se revisó el registro de pacientes atendidos en la UTIP, identificando pacientes no quirúrgicos con afectación pulmonar que recibieron ventilación mecánica y sobrevivieron al evento motivo de ingreso. Luego se realizó revisión de los expedientes y se identificó si correspondían al evento de PARDS y si sobrevivieron. Se documentó las características del evento en los sujetos sobrevivientes y se revisó que se encuentren en seguimiento en el servicio de Neumología y Cirugía de tórax.

Los datos de los sujetos se recopilaron en la "bitácora de sobrevivientes de PARDS". La información obtenida del expediente en el formulario 1: "Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con PARDS, incluyen: edad, sexo, procedencia, estado nutricional, comorbilidades, severidad del evento, causa base, soporte ventilatorio y hospitalización, con el propósito de describir la población en estudio.

La evaluación a los 6 meses del evento de PARDS se registró en el formulario 2: Función pulmonar en pacientes sobrevivientes de PARDS. Se le realizó el interrogatorio Neumológico Dirigido para la búsqueda intencionada de síntomas obstructivos, restrictivos y sugestivos de alteración de la difusión. Se registró la saturación de oxígeno al aire ambiente en todos los pacientes. Debido a que los pacientes eran menores a 4 años y no colaboraron para realizar las pruebas, se clasificó la función pulmonar de acuerdo con los hallazgos clínicos, radiológicos y el caso de alteración de la difusión y bronquiolitis obliterante por gases arteriales.

Los pacientes se agruparon en 2 grupos: los sujetos con alteración de las pruebas de función respiratoria, entre los cuales se identificaron los sujetos con secuelas en la función pulmonar, y los sujetos sin alteración de las pruebas o sin secuelas en la función pulmonar. Los sujetos con comorbilidad pulmonar y/o secuela pulmonar se mantienen en seguimiento en la consulta externa del departamento de Neumología y Cirugía de Tórax.

Se describieron las características sociodemográficas y clínica del evento en ambos grupos y el estado de la función pulmonar (obstrucción, restricción, alteración de la difusión, función respiratoria normal).

### 3.2.9 MATERIALES

La función pulmonar de los pacientes sobrevivientes a PARDS se evaluó en la consulta externa del Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax con los estudios siguientes:

1. Radiografía de tórax
2. Oxímetro de pulso
3. Gases arteriales (de acuerdo a la necesidad)

Los pacientes sobrevivientes en edad para realizar PFR, no lograron realizar las maniobras, y se les tomó gases arteriales para diagnóstico y valorar respuesta al tratamiento.

### 3.2.10 RECURSOS HUMANOS

Médico residente de segundo año de Neumología Pediátrica quien realizó la revisión y captura de los datos de los expedientes.

### 3.2.11 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Entre los meses de octubre-diciembre del año 2018, ingresaron 15 niños por razones no quirúrgicas con compromiso pulmonar en ventilación mecánica. Se enlistan a continuación los niños que fallecieron:

- 1- Niña de 1 año 2 meses con Síndrome de Arnold-Chiari que presentó compresión encefálica por herniación cerebral
- 2- Niña de 1 año 9 meses con Inmunodeficiencia combinada severa en su día 117 posterior al Transplante de Médula Ósea quien desarrolló FMO secundario a choque séptico
- 3- niña de 14 años con Lupus Eritematoso Sistémico y neuroinfección quien desarrolló Falla Múltiple de Órganos (FMO) secundario a choque séptico.

- 4- Niño de 14 años con Leucemia Linfoblástica Aguda preB con 31 días post TAMO quien desarrolló FMO secundario a choque séptico.
- 5- Niño de 16 años 1 mes con Osteosarcoma Condrolástico de rodilla derecha con metástasis pulmonar quien desarrolló FMO secundario a choque séptico.

Los niños enlistados como 2 al 5 presentaron PARDS.

Dos niños no tenían información sobre el evento de PARDS completa.

Se analiza por lo tanto 8 pacientes que cumplen los criterios de inclusión y no tienen criterios de exclusión.

Debido a que los sobrevivientes de PARDS que fueron evaluados en los 6 meses posteriores son menores de 6 años, la función pulmonar se determinó por la evolución clínica y hallazgos al examen físico, oximetría de pulso, y estudio radiológico.

### 3.2.12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se diseñó una base de datos en el software estadístico IBM®-SPSS Statistics versión 23. Para la presentación de gráficos y tablas se utilizó el software Microsoft ® Excel Office 365. Para graficar procedencia de los pacientes se utilizó el software epiinfo™ V7.2.2.6.

Para el análisis de la sección de descripción de las características sociodemográficas y clínicas se utilizaron los siguientes:

- Para las variables numéricas dependiendo de la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos se utilizarán medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rangos intercuartiles)
- Variables nominales, ordinales y dicotómicas: Medidas de frecuencia y porcentaje.
- Se realizó cruce de variables para obtener la población en riesgo, la prevalencia, razón de prevalencia

### 3.3 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

También durante la realización del presente protocolo se observaron de manera cuidadosa las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

- 1) De acuerdo con la declaración de Helsinki, la investigación biomédica en este protocolo se realizará bajo los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
- 2) De acuerdo con la declaración de Helsinki, la investigación biomédica realizada en este protocolo se presentará a consideración, comentario y guía del comité de investigación.
- 3) De acuerdo con las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo los posibles riesgos e inconvenientes se han sopesado con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general.
- 4) De acuerdo con las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas, para la realización de este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
- 5) Al publicar los resultados del protocolo, se preservará la exactitud de los datos y de los resultados obtenidos.

- 6) La información disponible antes del estudio sobre un producto de esta investigación está justificada para apoyar la propuesta de realizar el estudio.
- 7) Los conocimientos están fundamentados en bases científicas razonables.
- 8) Se iniciará hasta que se haya obtenido la aprobación por los comités de investigación y de ética.
- 9) Toda la información del estudio clínico será documentada y archivada de tal manera que permita la elaboración de informes, la cual podrá ser verificada e interpretada.
- 10) Se mantendrá la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos del estudio.

### 3.3.1 ESTIMACIÓN DEL RIESGO DEL PROTOCOLO.

Con base al Título Segundo del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, En el artículo 17 sobre el riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, el presente protocolo se corresponde al numeral I **Investigación sin riesgo:** son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

## CAPÍTULO IV RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS SOBREVIVIENTES DE PARDS

Las características sociodemográficas de los pacientes del estudio que incluyen la edad del evento de PARDS, sexo, Procedencia, Estado Nutricional y comorbilidades se presentan a continuación.

La edad en meses de los pacientes en el estudio durante el evento de PARDS tiene una distribución asimétrica, donde el 75%(n=6) de los pacientes eran lactantes (37.5% lactantes menores, 37.5% lactantes mayores) (ver tabla 11).

Tabla 11: Edad en meses de pacientes sobrevivientes de PARDS en la UTIP, INP

Edad (meses)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
≤11	3	37.5
12 a 23	3	37.5
24 a 35	1	12.5
≥36	1	12.5
Total	8	100

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Las medidas de tendencia central encontradas son mediana de edad 18.5 meses con rango de 38 meses (mínimo 5, máximo 43) y cuartiles 25 y 75 en 8.25 y 32.25 meses respectivamente.

La proporción de los pacientes sobrevivientes es de 1:1 al encontrar 50% pacientes femeninos (n=4) y masculinos (n=4).



Los pacientes proceden de la Ciudad de México (n=6, 75%), Guerrero (n=1, 12.5%) y Michoacán (n=1, 12.5%). (ver anexo No. 12)

Tabla 12: Procedencia de pacientes sobrevivientes de PARDS UTIP, INP

PROCEDENCIA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
CDMX	6	75.0
Guerrero	1	12.5
Michoacán	1	12.5
Total	8	100.0

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

En la gráfica No. 1 y 2, se representa con puntos azules la procedencia de los pacientes en la Ciudad de México. Viven en Xochimilco (n=3): en Santa María Nativitas, San Mateo Xalpan y San Lorenzo la Cebada; en Coyoacán (n=2): San Francisco de Culhuacán y Pedregal de Santa Úrsula; y la colonia El tanque en Magdalena contreras.

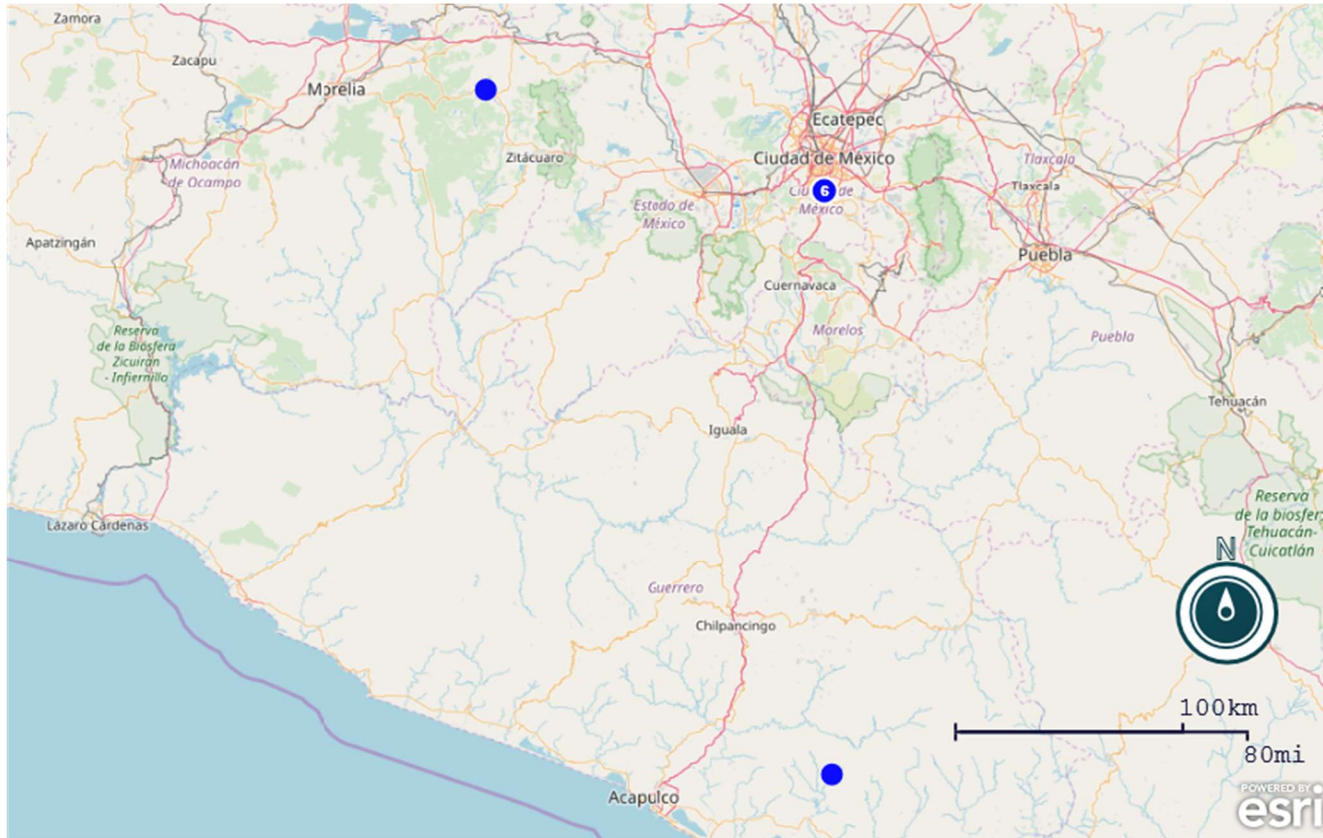


Figura 5: Procedencia de Pacientes Sobrevivientes de PARDS, UTIP-INP octubre-diciembre 2018.  
Fuente: instrumento PARDS en epiinfo™ 7

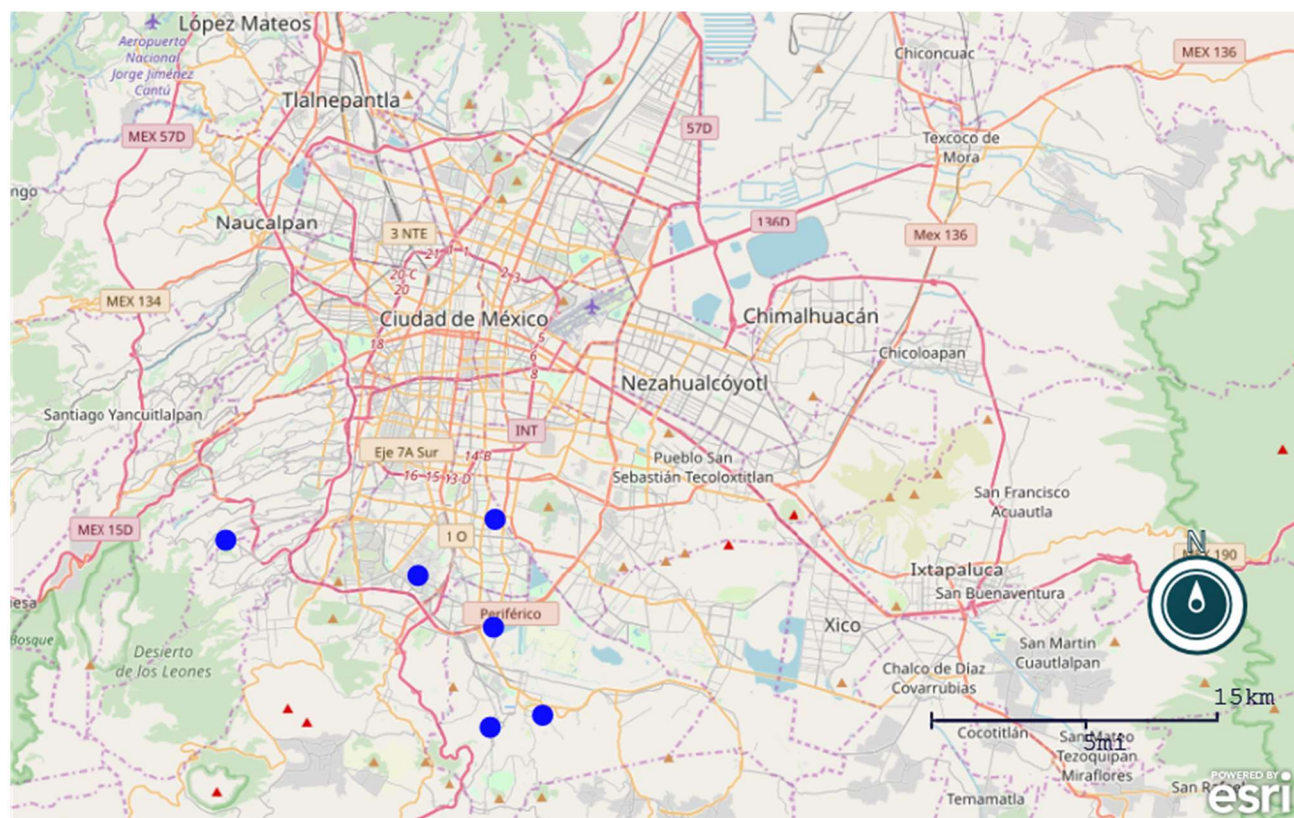


Figura 6: Procedencia en la Ciudad de México de los de pacientes sobrevivientes de PARDS, UTIP-INP, octubre-diciembre 2018  
Fuente: instrumento PARDS epiinfo™ 7

El peso promedio de los sobrevivientes de PARDS atendidos en la UTIP es de 10.363 kilogramos, rango 9.7 (mínimo 5.8, máximo 15.5), con desviación estándar de  $\pm 2.9345$ .

Tabla 13: Peso por rango de edad de pacientes sobrevivientes durante el evento de PARDS, UTIP-INP, octubre-diciembre 2018

Edad (meses)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Peso (Kg)	DE
$\leq 11$	3	37.5	8.5 <sup>†</sup>	$\pm 2.7$
12 a 23	3	37.5	9.8 <sup>†</sup>	$\pm 1.3$
24 a 35	1	12.5	12.5 <sup>a</sup>	
$\geq 36$	1	12.5	15.5 <sup>a</sup>	
Total	8	100		

DE: Desviación Estándar, †: valor promedio, <sup>a</sup>: valor absoluto  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

En la Tabla No. 13, se muestra la distribución de peso por rango de edad. Los menores de 11 meses pesaron 5.8, 8.5 y 11.2 kg con promedio de 8.5 Kg, los niños entre 12 y 23 meses midieron 8.3, 10.5 y 10.6 kg con promedio de 9.8 Kg.

La talla promedio de los sobrevivientes de PARDS en estudio es 80.75 cm, rango 37 cm (mínimo 63, máximo 100), con desviación estándar de  $\pm 11.22$ . En la Tabla No. 14, se muestra la distribución de talla en centímetros por rango de edad.

Tabla 14: Talla por rango de edad de pacientes sobrevivientes

Edad (meses)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Talla (cm)	DE
$\leq 11$	3	37.5	72 <sup>†</sup>	$\pm 8.3267$
12 a 23	3	37.5	79 <sup>†</sup>	$\pm 4.9329$
24 a 35	1	12.5	91 <sup>a</sup>	
$\geq 36$	1	12.5	100 <sup>a</sup>	
Total	8	100		

DE: Desviación Estándar, †: valor promedio, <sup>a</sup>: valor absoluto  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Los menores de 11 meses midieron 63, 75, 79 cm con promedio de 72 cm, los niños entre 12 y 23 meses midieron 76, 77, 85 cm con promedio de 79 cm.

El Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de los sobrevivientes de PARDS en estudio es 15.4 Kg/m<sup>2</sup>, rango 4.6 Kg/m<sup>2</sup> (mínimo 13.3, máximo 17.9), con desviación estándar de ± 1.6116. En la Tabla No. 15, se muestra la distribución del IMC por rango de edad.

Tabla 15: Talla por rango de edad de pacientes sobrevivientes

Edad (meses)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	DE
≤11	3	37.5	14.2 <sup>†</sup>	± 0.7
12 a 23	3	37.5	15.1 <sup>†</sup>	± 0.4
24 a 35	1	12.5	17.71 <sup>a</sup>	
≥36	1	12.5	17.9 <sup>a</sup>	
Total	8	100		

DE: Desviación Estándar, †: valor promedio, a: valor absoluto  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

El IMC de los menores 11 meses o menos fue 13.3, 14.4 y 14.6 con promedio de 14.2 Kg/m<sup>2</sup>. El IMC de niños entre 12 y 23 meses fue 14.7, 15.1 y 15.5 Kg/m<sup>2</sup> con promedio de 15.1 Kg/m<sup>2</sup>.

Siete de 8 pacientes (87.5%) estaban eutróficos en el momento de diagnóstico de PARDS. El paciente en desnutrición se encontraba en rango emaciado (por debajo de -2, peso para la talla en -2.44), el cual presentaba comorbilidad de neumonía lipoidea en los 2 meses previos al ingreso.

El 50% (n=4) de los pacientes presentó comorbilidades como se muestra en la gráfica No. 16.

Las comorbilidades a nivel del tracto respiratorio es la Neumopatía crónica en 3 pacientes. El primero con neumopatía crónica por neumonía lipoidea e inmunodeficiencia combinada no grave (T-B+NK-). Este paciente no desarrolló el PARDS por la aspiración, sino secundario a neumonía de etiología viral agregada. El segundo paciente con enfermedad secuelar por hiperreactividad bronquial, hipertensión arterial pulmonar, enfermedad por reflujo gastroesofágico secundario a

noxa (neumonía connatal) que ameritó intubación orotraqueal y ventilación mecánica durante su primer mes de vida. El tercer paciente con Rinitis alérgica y asma bronquial tipo alérgica, en tratamiento con Inmunoterapia Sublingual y Esteroide Inhalado.

Tabla 16: Comorbilidad en pacientes sobrevivientes de PARDS, UTIP-INP

COMORBILIDAD	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ninguna	5	62.5
NC	2	25
IDP + NC	1	12.5
Total	8	100.0

NC: Neumopatía Crónica, ID: Inmunodeficiencia  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PARDS

En este apartado, se realizará descripción del evento de PARDS y el manejo recibido. Es decir, la severidad del cuadro, su causa, el soporte ventilatorio recibido durante su hospitalización. Los índices respiratorios obtenidos a partir de la gasometría arterial y parámetros ventilatorios son: índice de oxigenación (IO), índice de kirby (PAFI), y Diferencia Alveolo-arterial de Oxígeno (DA-aO<sub>2</sub>). Los resultados se muestran en la Tabla No. 17.

Tabla 17: Índices Respiratorios durante el evento de PARDS en pacientes sobrevivientes atendidos en la UTIP-INP, octubre-diciembre 2018.

	IO	PAFI	DA-aO <sub>2</sub>
Mínimo	4	66	104
Q25	5.1	75.75	126.95
Q50	12.9	118.5	218.4
Q75	18.43	211.75	355.75
Máximo	21	274	404

OI: índice de oxigenación, PAFI: índice de kirby, DA-aO<sub>2</sub>: Diferencia alveoloarterial de oxígeno, Q25: quartila 25, Q50: quartila 50, Q75: quartila 75  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

La mediana del IO fue 12.9, PAFI 118.5 y la DA-aO<sub>2</sub> 218.4. La severidad del cuadro de PARDS se clasificó de acuerdo al IO como leve con  $4 \leq IO < 7$ , moderada con  $8 \leq IO < 16$  o severa  $> 16$ . Los resultados se muestran en la Tabla No. 18

Tabla 18: Clasificación de acuerdo a la severidad del cuadro de PARDS

Severidad	Frecuencia (n)	porcentaje (%)	Promedio del IO	DE
Leve	2	25%	4	0
Moderada	2	25%	8.5	0.1414
Severa	4	50%	18.6	1.7512
Total	8	100%		

DE: desviación estándar, IO: índice de oxigenación  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

El 50% (n=4) de los casos de PARDS se clasificaron como severos, con IO promedio de 18.6  $\pm$  1.75, 25% (n=2) con cuadro moderado y promedio de IO de 8.5  $\pm$  0.14 y 25% (n=2) leve con promedio de IO 4.

La causa del PARDS en todos los pacientes (n=8, 100%) es pulmonar por neumonía de etiología viral, bacteriana o mixta. (ver tabla No.19)

Se identificó virus en 7 de los 8 pacientes (87.5%) como infección aislamiento de un virus (n=4, 50%), combinación de 2 virus (n=1, 12.5%), virus y bacteria (n=1, 12.5%), dos virus y bacteria (n=1, 12.5%). Un paciente no se determinó la etiología de la neumonía, pero presentó clínica, radiología y marcadores de respuesta inflamatoria sugestivos de infección bacteriana con respuesta al tratamiento antibiótico, por lo que se clasificó como bacteriana.

Tabla 19: Etiología del PARDS de causa pulmonar de sobrevivientes atendidos en la UTIP-INP

Paciente	Fecha	Procedencia	Etiología
1	12.10.2018	Michoacán	Rinovirus/Enterovirus
2	29.10.2018	Guerrero	Influenza H <sub>1</sub> N <sub>1</sub>
3	08.11.2018	Coyoacán	bacteriana
4	10.12.2018	Coyoacán	VSR + <i>H. influenzae</i> †
5	16.12.2018	Magdalena Contreras	Adenovirus + Rinovirus/Enterovirus + <i>H. influenzae</i> ‡
6	29.12.2018	Xochimilco	Metapneumovirus Humano
7	30.12.2018	Xochimilco	VSR + Rinovirus/Enterovirus
8	31.12.2018	Xochimilco	VSR

VSR: virus sincitial respiratorio, †: *H. influenzae* identificado en paciente de 5 meses de edad, ‡: *H. influenzae* identificado en paciente de 3 años 6 meses con vacunación completa.

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

En cuanto a la modalidad de ventilación mecánica, 7 de 8 niños recibieron ventilación mecánica convencional y uno modalidad de ventilación mecánica no convencional (APRV, es decir, ventilación de liberación de presión de la vía aérea). El tiempo de manejo ventilatorio, estancia en la UTIP e intrahospitalario se muestran en la tabla No. 20.

Tabla 20: Medidas de tendencia central de tiempos de la ventilación mecánica y hospitalización

Ventilación Mecánica	límite inferior	Q25	Q50	Q75	Límite superior
Tiempo en moda controlada	3	7	12	17.5	16
Tiempo de intubación	6	5.25	9.5	15	20
Tiempo de estancia en UTIP	7	8.75	14.5	23.25	67
Tiempo total de hospitalización	14	16.25	22	35.75	171

DE: desviación estándar, UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Q25: quartila 25, Q50: quartila 50, Q75: quartila 75. Fuente: Instrumento PARDS-DESC

La mediana en moda controlada es de 12 días, el tiempo de intubación es 8.5 días, con estancia en UTIP de 14.5 días y hospitalización de 22 días.

Se utilizó maniobras de protección pulmonar en 4 pacientes (50%). Ver tabla No 21. La distribución de los pacientes que recibieron maniobras de protección pulmonar de acuerdo a la gradación de severidad.



Tabla 21: Uso de Maniobras de Protección Pulmonar en PARDS de acuerdo al grado de severidad, UTIP-INP

Gradación	Protección pulmonar		Sin Protección Pulmonar		Total	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Leve	1	13%	1	13%	2	25%
Moderada	2	25%	0	0%	2	25%
Severa	1	13%	3	38%	4	50%
	4	50%	4	50%	8	100%

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Las complicaciones asociadas a ventilación mecánica (VALI) se encontraron en 2 pacientes sin maniobras de protección pulmonar. El tipo de VALI fue atelectasia en un paciente con PARDS severo y un paciente con PARDS leve cerca del momento de extubación.

## FUNCIÓN PULMONAR EN LOS 6 MESES POSTERIORES AL PARDS

La evaluación de la función pulmonar posterior al evento de PARDS se realizó a los 5.5 meses  $\pm$  20 días. El estado nutricional en la visita médica fue reportado como muestra la Tabla No. 22.

Tabla 22: Estado Nutricional en sobrevivientes de PARDS 6 meses luego del evento, UTIP-INP. abril-junio2019

	Desnutrición a 6 meses		Sin desnutrición a 6 meses		Total	
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leve	0	0%	2	25%	2	25%
Moderada	1	13%	1	13%	2	25%
Severa	0	0%	4	50%	4	50%
Total	1	13%	7	88%	8	100%

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

En la evaluación de la función pulmonar a los 6 meses del PARDS se encontró un niño desnutrido, quien había presentado cuadro de PARDS moderado y que estaba en vías de recuperación

nutricional. En la evaluación inicial estaba con desnutrición crónica agudizada y en la evaluación a los 6 meses como desnutrición aguda sin afectación de la talla.

Luego de la evaluación de la evolución clínica, sintomatología al interrogatorio neumológico dirigido, el examen físico, complementado con oximetría de pulso y radiografía de tórax, se clasificó la función pulmonar como normal, obstrucción y alteración de la difusión. Los resultados se muestran en la tabla No. 23.

Tabla 23: Función Pulmonar de sobrevivientes de PARDS, UTIP-INP, abril-junio2018

Gradación	Función Pulmonar						Total	
	normal		Obstrucción		Alteración de difusión			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Leve	1	13%	1	13%	0	0%	2	25%
Moderada	0	0%	1	13%	1	13%	2	25%
Severa	2	25%	2	25%	0	0%	4	50%
Total	3	38%	4	50%	1	13%	8	100%

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Se encontró que 3 (38%) niños sobrevivientes tienen a los 6 meses función pulmonar normal, 4 (50%) con obstrucción y uno (13%) con alteración de la difusión.

Los pacientes que tienen función pulmonar normal en los 6 meses posterior al PARDS corresponden a los pacientes enumerados en la tabla No. 19 de etiología de PARDS como sigue:

- Paciente número 5, género femenino, con gradación del PARDS severo, sin comorbilidades, con agente causal Metapneumovirus humano, ventilado con modalidad APRV, intubado durante 12 días, sin maniobras de protección pulmonar y sin VALI.
- Paciente número 7, género masculino con gradación del PARDS severo, sin comorbilidades, agente causal VSR + rinovirus/enterovirus, con ventilación mecánica convencional, intubado durante 16 días, con maniobras de protección pulmonar, sin VALI
- Paciente número 8, género femenino, con gradación del PARDS leve, sin comorbilidades, agente causal VSR, con VMC, intubación 10 días, sin maniobras de protección pulmonar complicado con atelectasia.

Los pacientes en quienes se encontró obstrucción fueron cuatro, que se enumeran a continuación (ver tabla 19):

- Paciente número 2, género femenino, con gradación del PARDS leve, con agente causal de la neumonía Influenza H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> (2009), con VMC, intubado durante 6 días, con maniobras de protección pulmonar y sin VALI. SECUELA: hiperreactividad bronquial postinfecciosa.
- Paciente número 3 género masculino, gradación del PARDS severo, agente causal de la neumonía VSR + *H. influenzae*, comorbilidad EPOC del lactante (hiperreactividad bronquial + HAP + ERGE), con VMC, intubado durante 18 días, sin maniobras de protección pulmonar, con VALI: atelectasia y complicado con Neumonía asociado a atención en salud por parainfluenza 3.
- Paciente 4, género masculino, gradación del PARDS severo, agente causal de la neumonía Adenovirus + rinovirus/enterovirus + *H. influenzae*, sin comorbilidad, recibió VMC, intubado durante 12 días, sin maniobras de protección pulmonar sin VALI, complicado con infección del cateter venoso central. SECUELA: Bronquiolitis Obliterante Postinfecciosa.
- Paciente 6, género femenino, gradación del PARDS moderado, agente causal neumonía bacteriana, comorbilidad rinitis alérgica y asma bronquial, recibió VMC, intubado durante 6 días, con maniobras de protección pulmonar sin VALI, complicado con choque séptico. SECUELA: Bronquiectasias

El paciente con alteración de la difusión, género masculino, gradación del PARDS moderado, agente causal rinovirus/enterovirus, comorbilidad: neumopatía crónica con sospecha de aspiración en los 2 meses previos al PARDS + Inmunodeficiencia Combinada no Grave T-B+NK-, recibió VMC, intubado durante 20 días, con maniobras de protección pulmonar, sin VALI, complicado con NAAS por *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, parada cardiaca con cuadriparesia espástica secundaria y Alteración de la Mecánica de la Deglución.

Se le realizó gastrostomía con funduplicatura y se rehabilitó la mecánica de la deglución y en la evaluación nutricional a los 6 meses en recuperación nutricional. Hay persistencia del infiltrado alveolar con alteración de la difusión por gases arteriales.

A continuación, se presentan las variables relacionada con los tiempos en ventilación mecánica y estancia hospitalaria durante el evento de PARDS relacionada con los resultados de la evaluación de la función respiratoria a los 6 meses del mismo. (ver tabla 24)

Tabla 24: Tiempos de parámetros de ventilación mecánica y hospitalización de acuerdo con la función pulmonar.

Parámetro	Normal		Obstrucción		Alteración de la difusión		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Número de días en modalidad controlada								
≤7	0	0%	2	25%	0	0%	2	25%
8 a 14	3	38%	1	13%	0	0%	4	50%
15-21	0	0%	1	13%	1	13%	2	25%
Número de días intubado								
≤7	0	0%	2	25%	0	0%	2	25%
8 a 14	2	25%	1	13%	0	0%	3	38%
15-21	1	13%	1	13%	1	13%	3	38%
Maniobras de protección pulmonar								
Sin MPP	2	25%	2	25%	0	0%	4	50%
con MPP	1	13%	2	25%	1	13%	4	50%
Número de días en UTIP								
≤7	0	0%	1	13%	0	0%	1	13%
8 a 14	2	25%	1	13%	0	0%	3	38%
15-21	1	13%	1	13%	0	0%	2	25%
≥22	0	0%	1	13%	1	13%	2	25%
Número de DIH								
≤7	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
8 a 14	1	13%	0	0%	0	0%	1	13%
15-21	1	13%	2	25%	0	0%	3	38%
≥22	1	13%	2	25%	1	13%	4	50%

MPP: maniobras de protección pulmonar, n: frecuencia, DIH: días intrahospitalarios, UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica  
Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Por lo tanto, de los cinco pacientes con alteración de la función pulmonar, dos tenían compromiso pulmonar obstructivo y de la difusión previo al evento de PARDS, dos se encontraban previamente

sanos y el quinto paciente con antecedente de asma, pero como secuela presentó bronquiectasias localizadas. Al analizar las características sociodemográficas y evolución clínica se encuentra los hallazgos mostrados en la Tabla No. 25

Tabla 25: Prevalencia de las características sociodemográficas y evolución clínica en sobrevivientes de PARDS con secuela en la función pulmonar, UTIP-INP.

	n (%)	PR	P	RP
Edad (meses)				
≤12	0(0%)	3	0%	0
13 a 24	1(12.5%)	3	33%	1.7
≥ 24	2 (25%)	2	100%	5.99
Género				
masculino	1 (12.5%)	4	25%	0.5
femenino	2 (25%)	4	50%	2
Desnutrición	0(0%)	1	0%	0
Comorbilidad pulmonar	1(12.5%)	3	33%	0.8
Gradación PARDS				
Leve	1 (12.5%)	5	50%	2.99
Moderada	1 (0%)	2	50%	1.5
Severa	1 (12.5%)	4	25%	1
Sin MPP	2 (25%)	4	50%	2
Tiempo intubación (días)				
≤7	2 (25%)	2	100%	5.9
8 a 14	1 (12.5%)	3	33%	1.65
>14	0(0%)	3	0%	0

MPP: maniobras de protección pulmonar, n: frecuencia, PR: población en riesgo, P: prevalencia, RP: razón de prevalencia

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

Los niños mayores de 24 meses y los lactantes mayores tienen 5.9 y 1.7 veces mayor probabilidad de desarrollar secuela pulmonar respectivamente. La comorbilidad pulmonar no incrementa la probabilidad de desarrollar secuela pulmonar. Se encontró mayor probabilidad de secuela en los pacientes con PARDS leve (RP 2.99) y moderado (RP 1.5), sin maniobras de protección pulmonar (RP 2) y tiempo de intubación menor a 7 días (5.9).

## DISCUSIÓN

El SDRA surge a consecuencia de un proceso inflamatorio en la interfaz alveolar-capilar pulmonar. (10) En la etapa aguda, el daño a nivel pulmonar se produce de dos maneras: daño directo por proceso inflamatorio a nivel de dicha interfaz y/o debido a las medidas de soporte invasivas de ventilación mecánica a la que son expuestos los pacientes para revertir la hipoxemia. Gracias a los avances en el conocimiento de la fisiopatología y a la instauración de maniobras de protección pulmonar, se ha logrado la disminución de la mortalidad y disminución del daño extenso al tejido pulmonar. El daño pulmonar puede resolverse por completo si se restablece el equilibrio de las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias.

La reparación del epitelio es un proceso complejo que involucra la diseminación, migración, proliferación y diferenciación de las células epiteliales. El tejido cicatricial se forma durante la curación para preservar la integridad alveolar y prevenir un edema alveolar adicional. Este tejido fibrótico es eliminado por las metaloproteinasas de matriz. (7) Luego de lo cual, la norma es el retorno a la función pulmonar normal en aquellos pacientes sin enfermedad pulmonar crónica subyacente. (9)

En los casos en los que no se logra el equilibrio proinflamatorio y antiinflamatorio, el proceso lleva a hipoxemia con alteración de las pruebas de función respiratoria, como se ha evidenciado en los escasos artículos de serie de casos publicados sobre secuelas a largo plazo en los niños sobrevivientes. Estos reportan déficits en la función pulmonar en grado variable en periodos de tiempo variables posterior al egreso de hasta 12 años después de la injuria. Las alteraciones en la función pulmonar encontradas son hipoxemia, enfermedad restrictiva, obstructiva y alteración de la difusión pulmonar, (3) pero el referirse al daño pulmonar únicamente por el tipo de alteración de la función pulmonar es ambiguo, debido a que existen múltiples causas para cada una de ellas.

En los meses de octubre a diciembre 2018 ingresaron 15 niños con PARDS, de los cuales fallecieron 5. La causa del PARDS en los pacientes que fallecieron fue falla múltiple de órganos

secundario a choque séptico. Los niños tenían entre 14 a 16 años con enfermedades de base como Lupus Eritematoso Sistémico, inmunodeficiencia combinada severa post trasplante de médula ósea y cáncer (Leucemia linfoblástica aguda y osteosarcoma condroblástico).

Las características sociodemográficas de los sobrevivientes al evento de PARDS son las siguientes: lactantes (n=6, 75%), con proporción hombre:mujer 1:1, eutróficos (n=7/8), y con comorbilidad pulmonar categorizado en este estudio como neumópatas crónicos 37.5%(n=3). La neumopatía crónica es un diagnóstico sindromático de abordaje en pacientes con síntomas respiratorios de evolución continua durante un lapso mínimo de tres meses, o bien, de evolución recurrente con seis o más recidivas en un lapso de doce meses, siempre y cuando haya sido referido para su estudio a nivel especializado, precisamente, porque no ha sido posible fundamentar el diagnóstico. (30) Las causas de enfermedad pulmonar de base fueron: enfermedad secuelar (n=1), neumonía lipoidea (n=1), y asma bronquial (n=1).

El primer paciente tuvo antecedente de enfermedad secuelar secundario a noxa en el periodo neonatal (neumonía) y que ameritó intubación orotraqueal y ventilación mecánica durante su primer mes de vida. El concepto de Enfermedad Secuelar fue acuñado por el fundador de la Neumología Pediátrica en el INP Dr. Lorenzo Felipe Pérez-Fernández y modificado por el Dr. Francisco Cuevas Schacht, para referirse al curso clínico y la expresión sintomática, que derivan del daño broncopulmonar que ocasionan diversas situaciones como: retardo en el crecimiento y desarrollo pulmonar, la exposición a contaminantes medio ambientales, toxicidad por oxígeno, aspiración de sustancias irritantes o sustancias oleosas, problema de rechazo a trasplantes, exposición a radiación y fármacos, infecciones recurrentes de origen viral o por agentes atípicos, enfermedades del tejido conectivo, neumonitis por hipersensibilidad, etc., que producen cambios histopatológicos y alteración funcional respiratoria predominantemente en la vía aérea periférica (31); como en éste paciente, está generalmente asociada a hiperreactividad vascular pulmonar (hipertensión arterial pulmonar), enfermedad por reflujo gastroesofágico y fallo de medro.

El segundo paciente tiene antecedente de haber sido diagnosticado con neumonía lipoidea 4 meses antes del ingreso en el INP e inmunodeficiencia combinada no grave (T-B+NK-). Este paciente no desarrolló el PARDS por la aspiración, sino secundario a neumonía de etiología viral agregada.

El PARDS se asocia con muchas afecciones clínicas subyacentes diferentes que producen lesión pulmonar de forma directa o indirecta. Entre las que producen lesión directa alveolocapilar se encuentran las infecciones pulmonares, toxicidad de oxígeno, inhalación de tóxicos, aspiración de contenidos gástrico o hidrocarburos, ahogamiento, embolia pulmonar, contusión pulmonar o neumonitis por radiación. Las causas indirectas incluyen la Sepsis y choque séptico, trauma mayor, pancreatitis, quemaduras severas, transfusión masiva, shock, uremia, CAD, trauma craneano e hipertensión endocraneana entre otras. (10) La frecuencia de las causas reportadas en la literatura depende del centro en el que se realice el estudio, pero el común denominador es la neumonía como causa principal. Por ejemplo, Ward et al, en un Hospital en Oakland-USA, enlista a la neumonía (42%, n=60), aspiración (13%, n=29), sepsis (12%, n=17), ahogamiento (4%, n=6) y trauma (6%, n=9) como las causas de PARDS. (22) En el INP, la causa de base fue exclusivamente la neumonía. Se identificó virus en 7 de los 8 pacientes (87.5%), ya sea como infección por un virus (n=4, 50%), combinación de 2 virus (n=1, 12.5%), virus y bacteria (n=1, 12.5%), dos virus y bacteria (n=1, 12.5%). Este hallazgo está probablemente relacionado con el periodo de estudio, ya que la incidencia de infecciones de las vías aéreas bajas por causa viral incrementa en los meses de invierno.

En las publicaciones encontradas se refiere que un porcentaje relativamente grande de niños que sobreviven al PARDS demuestran una función pulmonar anormal, ya sea como una enfermedad obstructiva o restrictiva. Ward et al reportaron en 2017 que un tercio (n=6/17) de los pacientes sobrevivientes de PARDS presentaban alteración de las pruebas de función respiratoria (22). En el presente estudio cinco (62.5%) pacientes presentaron alteración de la función pulmonar a los 6 meses de extubación (4 con obstrucción y 1 con alteración de la difusión). Este grupo de pacientes se subdividió de acuerdo a si el hallazgo es secuela del evento o no; es así que, los tres casos con obstrucción como secuela del evento, fueron designados como Hiperreactividad Bronquial (HRB) postinfecciosa, Bronquiolitis Obliterante y Bronquiectasias. Estas secuelas parecen estar



relacionadas con el agente etiológico. Los niños con HRB postinfecciosa y BO estaban previamente sanos y presentaron neumonía por influenza H1N1 y adenovirus respectivamente. El tercer caso tenía antecedente de asma bronquial y rinitis alérgica con pruebas cutáneas positivas. Aunque no se pudo aislar el agente causal de la neumonía, se clasificó como bacteriana por biometría hemática y reactantes de fase aguda y en la evaluación a los 6 meses se encontró bronquiectasias.

La HRB postinfecciosa inducida por virus, es definida en GUIMA como 2 a 3 episodios al año de cuadro respiratorio caracterizado por tos, sibilancias, respiración estertorosa con duración de menos de 10 días durante infecciones respiratorias agudas, sin síntomas entre episodios. (32) Fue descrita en el estudio de Tucson como fenotipo "sibilante transitorio temprano" en el que los niños presentan sibilancias con enfermedades virales y los síntomas se resuelven a menudo a los seis años. Los agentes causales identificados son: Influenza, Coronavirus, enterovirus, adenovirus, bocavirus y parainfluenza. Las infecciones respiratorias virales interactúan con los factores del huésped para promover las sibilancias recurrentes inducidas por virus. (33) Los síntomas respiratorios en las infecciones virales resultan del daño inducido por el virus del epitelio de las vías respiratorias, seguido de una inflamación de las vías respiratorias (inflamación alérgica, aumento del reclutamiento de granulocitos, promoción de la producción de citoquinas) e incremento de la respuesta parasimpática. Estas respuestas proinflamatorias influyen aún más en la respuesta del huésped a otras infecciones microbianas, alérgenos, estrés y contaminantes. Por ejemplo, el Rinovirus altera el microbioma de la vía aérea, incrementando la detección de *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, y *Haemophilus influenzae* en niños con o sin asma. (34)

La BO es un síndrome clínico poco frecuente en niños, caracterizado por obstrucción crónica al flujo de aire asociado a cambios inflamatorios y distintos grados de fibrosis en la vía aérea pequeña. La causa más frecuente se asocia a infecciones respiratorias virales, principalmente adenovirus. El caso de BO, cumple todos los criterios sugeridos en la Guía Chilena de BO publicado por Vega-Briceño, et al. donde se considera sugerente de BO a la persistencia de síntomas respiratorios (tos, disnea, sibilancias, crépitos y/o hipoxemia (SaO<sub>2</sub> <93%)) 4 a 6

semanas postinjurias, atrapamiento de aire, patrón en mosaico, fibrosis y/o bronquiectasias en la TACAR al menos 6 semanas postinjurias, ausencia o escasa respuesta al salbutamol y aislamiento de adenovirus en secreciones respiratorias durante una fase aguda de comportamiento grave. (35) El paciente recibió 5 ciclos de esteroides intravenosos a dosis de 30mg/kg/día por 3 días mensuales, con mejoría en los índices de oxigenación gasométricos.

Además, se encontró que los niños mayores de 24 meses y los lactantes mayores tienen 5.9 y 1.7 veces mayor probabilidad de desarrollar secuela pulmonar respectivamente. La comorbilidad pulmonar no incrementa la probabilidad de desarrollar secuela pulmonar. Contrario a lo esperado, se encontró que la probabilidad de secuela en los sobrevivientes es inversamente proporcional a la severidad y al tiempo de intubación como se muestra en la razón de prevalencia para la severidad del cuadro leve (RP 2.99) y moderado (RP 1.5) y tiempo de intubación menor a 7 días (5.9), por lo que surgen interrogantes como si la secuela está relacionada directamente con el agente causal, será el estado proinflamatorio característico del PARDS el mecanismo de daño para las distintas patologías. Además, el no recibir maniobras de protección pulmonar (RP 2) tiene mayor probabilidad de presentar secuelas.

La recomendación de los expertos en el Consenso sobre Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica publicada el 2015 es la detección de anomalías de la función pulmonar dentro del primer año después del egreso. Realizar como mínimo el interrogatorio neumológico dirigido y oximetría de pulso para todos los niños con PARDS que se someten a ventilación mecánica invasiva. (3) A lo que se le agregaría realizar una radiografía de tórax, ya que es un método de cribado altamente accesible, sensible y razonablemente específico para detectar anomalías a nivel pulmonar. Si los niños sobrevivientes de PARDS sometidos a ventilación mecánica invasiva tienen una edad y capacidades de desarrollo suficientes, se les debe realizar una espirometría para la detección de anomalías de la función pulmonar. En caso de identificar deficiencias en la función pulmonar, los pacientes deben ser remitidos o continuar con un neumólogo pediatra para evaluación adicional, tratamiento y seguimiento pulmonar a largo plazo. (3)

## CONCLUSIONES

- Los sobrevivientes de PARDS en el INP durante los meses de invierno son lactantes, con relación hombre:mujer 1:1, procedente de la Ciudad de México, eutróficos
- Las características clínicas del evento de PARDS fueron: cuadro severo de neumonía de etiología viral con IO > 16, manejados en modalidad controlada y con estadía en UTIP menor a 14 días, con estancia hospitalaria variable de 2 a 24 semanas dependiendo de las complicaciones del manejo.
- El 62% de los pacientes presentó alteración de la función pulmonar, ya sea como secuela del PARDS (n=3/5, 60%)o como parte de su enfermedad de base (n=2/5, 40%).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Khemani RG SLZJES. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Incidence, and Epidemiology: Proceedings From the Pediatric Acute lung injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015; 16(5(suppl.)): p. S23-S40.
2. Escobar IT. TESIUNAM - Tesis del Sistema Bibliotecario de la UNAM. [Online].; 2017. Acceso 30 de septiembre de 2018. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2017/marzo/0757129/Index.html>.
3. Quasney MW LFYSMWS. The Outcomes of Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015; 16(5 (suppl.)): p. S118–S131.
4. Garza-Alatorre A HRCCMD. Prevalencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda en la unidad de cuidados intensivos pediátrica polivalente. *Medicina Universitaria*. 2012; 14 (54): p. 11-15.
5. Ashbaugh DG BDPTLB. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2: p. 319-323.
6. Bernard GR AABKCJFKea. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, Mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149: p. 818-824.

7. Heidemann SM NABYSA. pathophysiology and management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. *Pediatric Clin N Am.* 2017;(64): p. 1017-1037.
8. RL MMaZ. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Pathol.* 2011; 6: p. 147-163.
9. Kornecki A MGKB. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME. En Wilmott RW CVBTDRBAR. KENDIG AND CHERNICK'S DISORDERS OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 586-592.
10. N H. Síndrome de dificultad respiratoria aguda en el niño. En Herrera O FO. *Enfermedades Respiratorias Infantiles.* 2nd ed. Providencia: Editorial Mediterráneo Ltda; 1997. p. 502-506.
11. Chiappero G VF. Ventilación mecánica en el paciente pediátrico con lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda. En (SATI) CPdN. *Manual de Ventilación Mecánica en Pediatría: Manual del curso de ventilación mecánica en pediatría.* 13th ed. Argentina: Panamericana; 2008.
12. Muñoz CM MHRG. El camino del oxígeno y su interpretación gasométrica. En: 39 Reunión de actualización en Pediatría "El conocimiento al servicio de la niñez" Ciudad de México; 2018 p. 51-61.
13. Munaico M. Intensivos Pediátricos-UCI pediátrica. [Online]; 2017. Acceso 04 de febre 19. Disponible en: <http://intensivosped.blogspot.com/2017/05/indice-oxigenatorio.html>.

14. DesPrez K, MJB, WC, BJA, SCM, & WLB. Oxygenation saturation index predicts clinical outcomes in ARDS. CHEST. ; 152(6): p. 1151-1158.
15. RF G. Pulse oximetry. Gold standard or false sense of security? Med J Aust. 1994; 10(160): p. 638-44.
16. Muñoz-Ramirez CM DCGHEMMZP. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. En Pérez-Fernández LF. Neumología y Cirugía de Tórax: Toma de decisiones para el diagnóstico y tratamiento. 1st ed. México; 2013. p. 880-932.
17. Arancibia-Hernández F SFR. Daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica. Revista Chilena de Medicina Intensiva. 2010; 25(4): p. 205-2010.
18. Donoso A ADDFCP. Estrategias Ventilatorias ante el niño con síndrome de distress respiratoria agudo e hipoxemia grave. Gac Med Mex. 2015; 151: p. 75-84.
19. Ferguson N.D. FVF, EA. "Airway Pressures, Tidal Volumes, and Mortality in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med. 2005; 33(1): p. 21-30.
20. Golder ND LRTR. Timing of recovery of lung function after severe hypoxemic respiratory failure. Intensive Care Med. 1998; 24: p. 530-533.
21. Abraham RB WARHEOAAea. Long-Term Assessment of Pulmonary Function Tests in Pediatric Survivors after Acute Respiratory Distress Syndrome. Med Sci Monit. 2002; 8(3): p. CR153-CR157.
22. Ward SL TASATMCGea. Long-Term Pulmonary Function and Quality of Life in Children After Acute Respiratory Distress Syndrome: A feasibility Investigation. Pediatr Crit Care Med. 2017; 18(1): p. e48-e55.

23. Gochicoa-Rangel L CGGMRJRMLTBL. Oscilometría de impulso. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2014; 73(2): p. 138-149.
24. Benítez-Perez RE TBLVANDRHRPPRea. Espirometría: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2016; 75(2): p. 173-190.
25. Guerrero-Zúñiga S VGJGRLCJSBPRRea. Pletismografía corporal: recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2016; 75(4): p. 296-307.
26. Vásquez-García JC GRLDRHRCJSSCMea. Prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono con técnica de una sola inhalación (DL,COsb). Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2016; 75(2): p. 161-172.
27. Ben-Abraham R WARHea. Long-Term assessment of pulmonary function tests in pediatric survivors of acute respiratory distress syndrome. *Med Sci Monit*. 2002; 8(CR153-CR157).
28. Golder ND LRTR. Timing of recovery of lung function after severe hypoxemic respiratory failure in children. *Intensive Care Med*. 1998; 24(530-533).
29. Hernández-Sampieri R FCCBLM. Metodología de la Investigación. 5th ed. Ciudad de México: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V; 2010.
30. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. Primer Consenso Nacional para el Estudio del Niño con Neumopatía Crónica. *Acta Pediatr Mex*. 2004; 25(3): p. 193-200.
31. F CS. Enfermedad Secular. En: *Temas Selectos en Pediatría 1*. 78 Congreso Internacional de Neumología y Cirugía de Tórax. Mérida, México. 25 abril 2019. .

32. Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología. Guía Mexicana del Asma. Rev Alerg Mex. 2017; 1(64): p. s1-s128.
33. JE G. Viral respiratory infection and the link to asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27: S97.
34. Kloepfer KM SVPVLWPTea. Community-acquired rhinovirus infection is associated with changes in the airway microbiome. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(1): p. 312-315.
35. Vega-Briceño LE, Zenteno D y Comisión Multidisciplinaria para el estudio de BO. Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Guía Clínica para el diagnóstico y cuidado de niños/adolescentes con Bronquiolitis Obliterante Postinfecciosa, 2009. *Rev Chil Enf Resp.* 2009; 25: p. 141-163.
36. Pértegas-Díaz S PFS. Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos. *Cad Aten Primaria.* 2002; 9: p. 30-33.
37. Departamento de bioestadística- Universidad Carlos III de Madrid. Tema 4: Estudios de prevalencia. En AM AF. *Bioestadística.* Madrid; 2009. p. 1-15.
38. Martinez FD WATLHCHMea. ASTHMA AND WHEEZING IN THE FIRST SIX YEARS OF LIFE. *New England Journal of Medicine.* 1995; 332(3): p. 133-38.



## Anexo 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Octubre-Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018
Búsqueda de la literatura	X	X	X			
Elaboración de protocolo de investigación	X	X	X			
Corrección del protocolo		X				
Presentación de protocolo a los Comités de Investigación y Ética del INP			x			
Revisión de los expedientes			X	X	X	
Captura de datos.			X	X	X	
Análisis estadístico de los datos.				X	X	X
Redacción del escrito e informe final.					X	X
Envío del estudio para su publicación.						X

## Anexo 2: INSTRUMENTO 1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

#sujeto \_\_\_\_\_ #página \_\_\_\_\_

### Características Sociodemográficas

Fecha de nacimiento		Edad SDRÁ	meses
sexo	Fem/masc	Procedencia	
INGRESO UTIP SDRÁ		ESTADO NUTRICIONAL	
Z score	IMC	Talla cm	Peso Kg
Desnutrición	Si/no	Peso/talla	Talla/edad
Comorbilidad		Especificar	
Inmunodeficiencia	Si/no		
Autoinmunidad	Si/no		
Cáncer	Si/no		
Otro	Si/No		

### Características del SDRÁ y tratamiento

Severidad	Peor Índice respiratorio	IO	
		ISO	
		PAFI	
		DA-a	
		GRADACIÓN DE SEVERIDA (marcar con x)	Leve
		Moderada	
		Severa	
Causa	Pulmonar (marcar con x)	Neumonía	AGENTE
		Aspiración	AGENTE
		Inhalación	AGENTE
		Ahogamiento	
		Contusión	
		Ninguna	
	Extrapulmonar (marcar con x)	Sepsis	AGENTE
		Trauma mayor	
		Pancreatitis	
		Quemadura grave	
		TRALI	
		Choque	
		TEC	
	Sobredosis drogas		
	Ninguna		
Soporte ventilatorio	Tipo de VM	VMC	SI NO
		VAFO	SI NO
		ON	SI NO
	Parámetro ventilatorio	Protección pulmonar	SI NO
	Tiempo de intubación	#	días
Tiempo moda controlada	#	días	
COMPLICACION	1. VALI	SI NO ESP:	
	2. Infección agregada	SI NO ESP:	
	3. Ninguno	SI NO	
	4. OTRA	ESPECIFICAR	
Hospitalización	Tiempo en UTIP	#	días

### INSTRUMENTO 2. FUNCIÓN PULMONAR

Peso		kg	Talla		cm
Est. Nutricional (Z score)	IMC		Peso/talla	Talla/edad	
Oscilometria	Si/no		Calidad	repetibilidad	
	Obstrucción central				
	Obstrucción distal				
	Restricción Normal				
Espirometria	Si/no		Calidad	repetibilidad	
	Obstrucción			FEV1	
	Sugestiva de Restricción			FVC	
	Normal				
Pletismografía	Si/no		Calidad	repetibilidad	
	Hiperinsuflación			RV/TLC	
	Restricción normal			TLC	
	normal				
DLCO	Si/no		Calidad	repetibilidad	
	Alteración de la difusión			DLCO	
	Normal				

Elaborado por: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**INTERPRETACIÓN**

<b>OSCILOMETRIA</b>			
OBSTRUCCIÓN	DISTAL	R5Hz >LSN	LEVE 1.64-2
		R20Hz < LSN Y/O	MODERADA ≥ 2
		AX ≤ LSN	SEVERA ≥4
	PROXIMAL	R5Hz >LSN	
		R20Hz > LSN Y/O	
		AX ≤ LSN	
RESTRICCIÓN	R5Hz <LSN	NORMAL	R5Hz <LSN
	R20Hz < LSN Y/O		R20Hz < LSN Y/O
	AX >LSN		AX < LSN
<b>ESPIROMETRIA</b>		<b>PLETISMOGRAFÍA</b>	
OBSTRUCCIÓN	LEVE 70-100	HIPERINSUFLACIÓN	>120
	MODERADA 60-69	NORMAL	80-120
	MOD. GRAVE 50-59	RESTRICCIÓN	LEVE 70-79
	GRAVE 35-49		MODERADA 60-69
	MUY GRAVE <35		MOD GRAVE 50-59
RESTRICCIÓN	FEV1/FVC > LIN		GRAVE 35-49
	FVC < LIN		MUY GRAVE <35
<b>DLCO</b>			
ALTERACIÓN DE LA DIFUSIÓN		LEVE 60-80%	
		MODERADA 60-80	
		GRAVE 20-40	
SIN ALTERACIÓN		NORMAL 80-100	

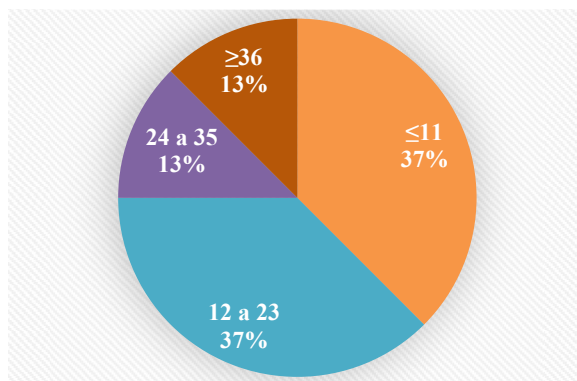


Figura 7: Edad en meses de pacientes sobrevivientes de PARDS en la UTIP, INP

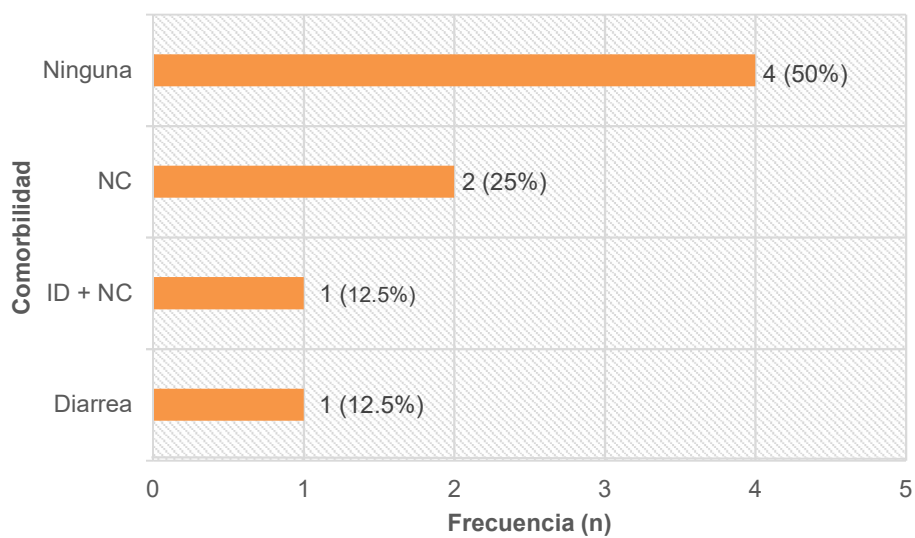


Figura 8: Comorbilidad en pacientes sobrevivientes de PARDS, UTIP-INP

NC: Neumopatía Crónica, ID: Inmunodeficiencia

Fuente: Instrumento PARDS-DESC

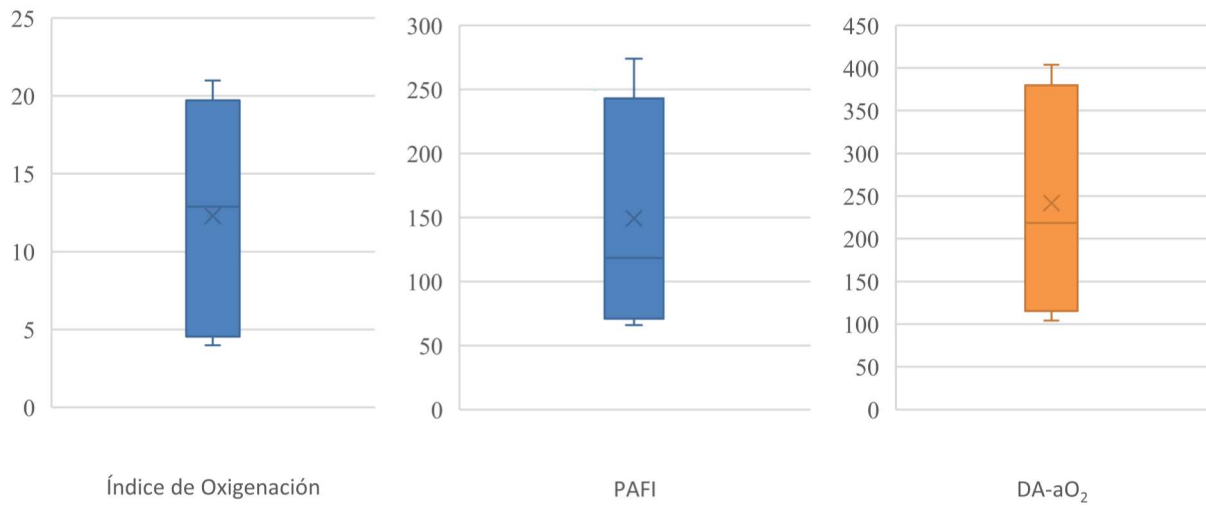


Figura 9: Distribución de los Índices Respiratorios durante el evento de PARDS en pacientes sobrevivientes atendidos en la UTIP-INP, octubre-diciembre 2018  
 Fuente: Instrumento PARDS-DESC

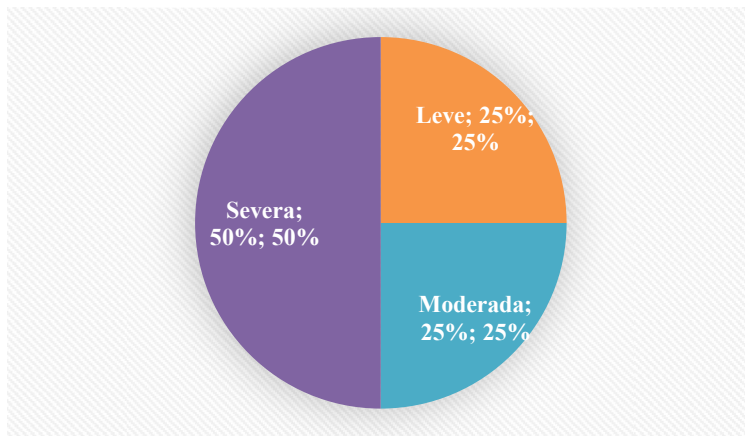


Figura 10: Clasificación de acuerdo a la severidad del cuadro de PARDS  
 Fuente: Instrumento PARDS-DESC