



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

“Experiencia en el uso de la modalidad APRV (Ventilación con Liberación de Presión de la Vía Aérea) como alternativa ventilatoria en pacientes que cursaron con SDRAP (Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrica) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital para el Niño Poblano”

## TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:  
DR. ORLANDO GARCÍA GALVÁN

Tutor O Tutores Principales:  
Dr. José Félix Urbina Hernández  
Intensivista Pediatra  
Dra. Emma Juanita Carbajal Reyes  
Intensivista Pediatra  
Dra. Elizabeth Ruiz Gutiérrez  
Asesor Metodológico

**Puebla, Puebla.**

**Noviembre, 2020**



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.

## INDICE

<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>1</b>
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	1
1.1.2 EPIDEMIOLOGIA DEL SDRA.....	2
1.1.3 FISIOPATOLOGIA DEL SDRA .....	3
1.1.4 DIAGNOSTICO DE SDRA .....	6
1.1.5 TRATAMIENTO DE SDRA .....	6
1.1.6 PRINCIPIOS BASICOS DE VENTILACION PROTECTORA.....	
1.1.7 USO DE LA MODALIDAD DE APRV.....	
1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	8
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>10</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	12
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	12
<b>5. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....</b>	<b>12</b>
<b>6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>13</b>
6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN .....	13
<b>7. DISEÑO .....</b>	<b>13</b>
<b>8. VARIABLES.....</b>	<b>14</b>
<b>9. ANALISIS DE ESTADISTICA.....</b>	<b>16</b>
<b>10. ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>16</b>
<b>11. RESULTADOS.....</b>	
<b>12. DISCUSION.....</b>	
<b>13. CONCLUSION</b>	
<b>14. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>17</b>

## 1. ANTECEDENTES.

### 1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

SDRA es un síndrome de lesión pulmonar aguda, difusa e inflamatoria, lo que lleva a aumentar la permeabilidad vascular pulmonar, y pérdida de tejido de pulmón aireado. Las características clínicas son hipoxemia, opacidades radiográficas bilaterales, asociado a una mayor mezcla venosa, aumento del espacio muerto y la disminución de la distensibilidad pulmonar. El sello histopatológico es el de daño alveolar difuso (DAD). No ha habido ningún estándar de oro para el diagnóstico y el tratamiento es de apoyo, básicamente, con ventilación mecánica. (1)

En 1994 la Conferencia de Consenso Americano-Europeo (CCAE) definió el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda como un síndrome de inflamación e incremento de la permeabilidad pulmonar, asociada con una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas pero pueden coexistir con hipertensión pulmonar o auricular izquierda (2).

Por años los médicos pediatras han utilizado la definición de la CCAE de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda para cuidados clínicos, investigación y pronóstico. Las limitaciones de esta definición han sido recientemente dirigidas por la definición de Berlín, ellos incluyeron varios cambios significativos:

- 1) Una categoría ALI fue eliminado y reemplazado con una graduación de la gravedad de SDRA (leve, moderada y grave) en función del grado del índice de oxigenación;
- 2) un mínimo de 5 cmH<sub>2</sub>O se requieren de la presión positiva al final de la espiración (PEEP);
- 3) La determinación de la insuficiencia cardíaca se hizo más subjetiva en vista de la menor utilización de catéteres en la arteria pulmonar.

Se decidió adoptar el índice de oxigenación (IO) ( $[\text{FIO}_2 \times \text{presión media de la vía aérea (Paw)} \times 100] / \text{PaO}_2$ ) y el índice de saturación de oxígeno (OSI) ( $[\text{FIO}_2 \times \text{Pwa} \times 100] / \text{SpO}_2$ ) para evaluar hipoxemia en los niños. (3).

### 1.1.2 EPIMEDIOLOGIA.

Estudios basados en la población de Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda en donde se utilizó la definición de la CCAE sugirió que la incidencia de SDRA en adultos fue de 17.9 a 81 por cada 100,000 personas por año. (4). En contraste a los adultos, la incidencia de SDRA en niños en los Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda fue de 2.0 a 12.8 por cada 100,000 personas por año. (5). Aunque la mortalidad es menor en ensayos clínicos, estudios basados en la población sugieren que la mortalidad global en adultos es de 27 a 45%, la mortalidad en niños parece ser menor que en la población adulta 18 a 27%, aunque los datos desde Australia sugieren que la mortalidad tanto en adultos como en niños puede ser similar 35%. (6).

Las diferencias etiológicas dependientes de la edad, contribuyen a las diferencias en los resultados en niños y adultos, pero la neumonía, sepsis, broncoaspiración y el trauma representan el 63-92% de casos de SDRA tanto en niños como adultos.(5, 7).

### 1.1.3 FISIOPATOLOGIA

El SDRA es un síndrome de edema pulmonar de origen no cardiogénico causado primariamente por daño a nivel de la barrera alveolar epitelio-endotelial.

La alteración de esta barrera resulta en un aumento de su permeabilidad lo cual incrementa el movimiento de proteínas y líquido a través del alveolo causando la activación de los mediadores inflamatorios con posterior daño a nivel alveolar.

Asimismo se observa una pérdida de surfactante y alteraciones en el drenaje linfático.

Se caracteriza sobre todo por:

- Hipoxemia.
- Opacidades radiográficas bilaterales.
- Disminución de la capacidad residual funcional (CRF).
- Incremento del espacio muerto fisiológico.
- Disminución de la compliance.

Estos cambios resultan en la necesidad de apoyo en el trabajo ventilatorio e intercambio de gases a través de la ventilación mecánica, suplemento de oxígeno e incremento de la ventilación minuto. (8, 9).

Ambos SDRA y SDRAP (Síndrome de dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico) están asociados con muchas condiciones clínicas subyacentes (neumonía, sepsis, trauma, etc.), para SDRAP la condición subyacente más común es la infección respiratoria más que la sepsis como se observa en SDRA. (8, 10).

La barrera endotelial-capilar está compuesta de epitelio alveolar, endotelio capilar pulmonar y membranas basales. Esta barrera es esencial para la función pulmonar normal debido a que permite el intercambio gaseoso mientras que mantiene separado el compartimento gaseoso del acuoso. Los pulmones contienen 500 millones de alvéolos, produciendo 50m<sup>2</sup> de superficie de área que sirve de intercambio gaseoso. Una delgada capa de líquido, llamada pared de líquido alveolar ubicada en la superficie interna del epitelio alveolar, proporciona un medio para la dispersión de moléculas tensoactivas, importantes para la reducción de la tensión superficial, prevención del colapso alveolar y defensa del huésped, asimismo facilita la transferencia de gases entre la sangre y el aire alveolar. Las células epiteliales alveolares de tipo II regulan la eliminación del exceso de líquido alveolar. En conjunto, estas características de la barrera epitelial alveolar y la circulación pulmonar permiten la formación del líquido de la pared alveolar. (11).

La excesiva entrada de líquido al alveolo a través de los capilares pulmonares recibe el nombre de edema pulmonar esto secundario a la pérdida de la integridad de la barrera epitelio-endotelial lo cual daña el aclaramiento de líquido alveolar. Estos cambios resultan ya sea por una lesión directa al epitelio alveolar por inhalación de toxinas o infección pulmonar o de forma indirecta como ocurre en la lesión endotelio capilar secundario a sepsis o pancreatitis. Como se mencionó previamente estas alteraciones pueden conducir a alteraciones en la función pulmonar e intercambio gaseoso resultando posteriormente en hipoxia y muerte cuando es severo.

Concurrentemente con la pérdida de la integridad de la barrera alveolo capilar, solutos y grandes moléculas como la albumina entran al espacio alveolar resultando en un alto contenido de proteínas conduciendo a un incremento del edema pulmonar. En adición también se observa altas concentraciones de citocinas (IL-1, IL-8, TNF $\alpha$ ) y mediadores lipídicos (leucotrieno B<sub>4</sub>). En respuesta a las citosinas proinflamatorias, los leucocitos especialmente neutrófilos entran al intersticio pulmonar y espacio alveolar. La presencia de proteínas, fibrinógeno y productos de degradación del fibrinógeno en el líquido de edema contribuyen a la degradación de surfactante, resultando en incremento de la tensión superficial. La falla de la compliance pulmonar y la inestabilidad alveolar conduce a áreas de atelectasia, además el incremento en la tensión superficial disminuye la presión hidrostática intersticial y favorece mayor movimiento de líquido hacia el alveolo. Como una mayor complicación la pérdida de la barrera epitelial puede conducir a sepsis en pacientes con neumonía bacteriana.

Debido a que los niños menores de 3 años tienen menos alveolos que los adultos y aún no han desarrollado completamente su vasculatura pulmonar, es probable que la fisiopatología y los resultados del SDRA en niños sea diferente a la del adulto. (8, 9, 12, 13).

El retorno de la estructura y función normal del pulmón involucra la resolución de la inflamación, reparación del epitelio pulmonar y endotelio y la remoción del líquido alveolar sin la generación de tejido fibrotico. (14). Aunque los mediadores anti-inflamatorios están involucrados en la limitación de la inflamación hay también mediadores pro-resolución que actúan para terminar la inflamación y restaurar la homeostasis del tejido sin causar inmunosupresión. Los mediadores pro-resolución incluyen varias clases de señales moleculares generadas desde los ácidos grasos poliinsaturados: lipoxinas, resolvinas y protectinas. Estos agentes parecen activar el reclutamiento de macrófagos que fagocitan a los neutrófilos apoptóticos, la secreción de moléculas anti-inflamatorias como IL-10 y el TGF- $\beta$  en algunos casos incrementa la producción de quimiocinas que eliminan a los neutrófilos apoptóticos. Hay pocos estudios sobre el papel de los mediadores pro-resolución, sin embargo hay varios estudios recientes en modelos de ratones con SDRA que indican que la resolvina E1 puede disminuir la lesión pulmonar y acelerar la resolución. (15).

Muy poco es conocido acerca de la reparación de la permeabilidad endotelial, sin embargo las plaquetas han sido implicadas en la reparación vascular y remodelamiento en sitios extrapulmonares de daño vascular en ratones. (16).

Una vez que la permeabilidad de la barrera alveolar es reestablecida, la remoción del edema pulmonar ocurre por el movimiento del agua fuera de los espacios aéreos a través de las acuaporinas, lo cual es conducido por el transporte activo de sodio y cloro a través de canales iónicos de las células epiteliales (eNAC y CFTR). (17).

La resolución de la lesión pulmonar también involucra fibrocitos, fibroproliferación y depósito de colágeno. Si hay un excesivo depósito de matrix extracelular puede resultar en una disrupción pulmonar así como pérdida de su función. El control de este proceso no es bien conocido pero parece que involucra diversos factores entre ellos citocinas como IL-1 $\beta$  y factores de crecimiento tal como TGF- $\beta$ . (14).



### 1.1.4 DIAGNOSTICO DE SDRA (18)

CUADRO 1. Criterios diagn3sticos de SDRA.				
EDAD	Excluye paciente con enfermedad pulmonar perinatal.			
TIEMPO	Dentro de 7 d3as de un insulto conocido.			
ORIGEN DEL EDEMA	Falla respiratoria no completamente explicada por falla cardiaca o sobrecarga de fluido.			
IMAGEN RADIOGRAFICA	Imagen en la radiograf3a de t3rax de nuevos infiltrados consistentes con enfermedad pulmonar parenquimatosa aguda.			
OXIGENO	VM NO INVASIVA	MV INVASIVA		
	PARDS NINGUNA SEVERIDAD	LEVE	MODERADA	SEVERA
	Mascarilla facial, BiPAP o CPAP >= 5cm P/F 3ndice <=300 S/F 3ndice <=264	4 < IO < 8    5 < OSI < 7.5	8 < IO < 16    7.5 < OSI < 12.3	IO > 16    OSI > 12.3
POBLACIONES ESPECIALES				
ENFERMEDAD CARDIACA CIANOGENA	Los criterios standard para la edad, tiempo, origen del edema y hallazgos en la radiograf3a de t3rax con un deterioro agudo de la oxigenaci3n no explicado por enfermedad cardiaca subyacente.			
ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA	Los criterios standard para la edad, tiempo, origen del edema y hallazgos en la radiograf3a de t3rax con un deterioro agudo de la oxigenaci3n desde la l3nea de base que cumplan los criterios de oxigenaci3n.			
DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA	Los criterios standard para la edad, tiempo, origen del edema y hallazgos en la radiograf3a de t3rax con un deterioro agudo de la oxigenaci3n no explicado por disfunci3n ventricular izquierda.			

### 1.1.5 TRATAMIENTO

El tratamiento se basa sobre todo en el apoyo ventilatorio el cual se recomienda iniciar con volúmenes tidales entre 3-6 ml / kg de peso corporal para los pacientes con mal compliance del sistema respiratorio y más cerca del rango fisiológico (peso corporal de 5-8 ml / kg ideal) para los pacientes con compliance conservada. En ausencia de mediciones de la presión transpulmonar, se recomienda un límite de presión meseta de 28 cm de H<sub>2</sub>O, teniendo en cuenta las presiones ligeramente superiores del valor de la presión meseta (29-32 cm H<sub>2</sub>O) para los pacientes con reducción de la distensibilidad de la pared torácica). (19, 21).

Asimismo se valorara el uso de PEEP alto (10 – 15cmH<sub>2</sub>O) para mejorar la oxigenación, combinando maniobras de reclutamiento alveolar como la posición prona.

Como alternativa al fracaso ventilatorio se recomienda el uso de VAFO en quienes la presión meseta excede los 28cmH<sub>2</sub>O, siendo considerado en pacientes con PARDS de moderado a severo. (20, 21)

También se considerara la hipercapnia permisiva para minimizar la lesión pulmonar inducida por el ventilador.

El uso de óxido nítrico no es recomendable a menos que existan datos de hipertensión pulmonar, también el uso de surfactante no se recomienda de forma rutinaria y se necesitan más estudios para valorar su dosis y el tipo de pacientes quienes podrían beneficiarse con este tratamiento siendo el mismo caso para el uso de esteroides. (21).

### 1.1.6 PRINCIPIOS BASICOS DE VENTILACION PROTECTORA

Si nosotros dibujamos una gráfica con la presión del pulmón sobre el eje horizontal y el volumen sobre el eje vertical el resultado es llamado la curva de compliance.

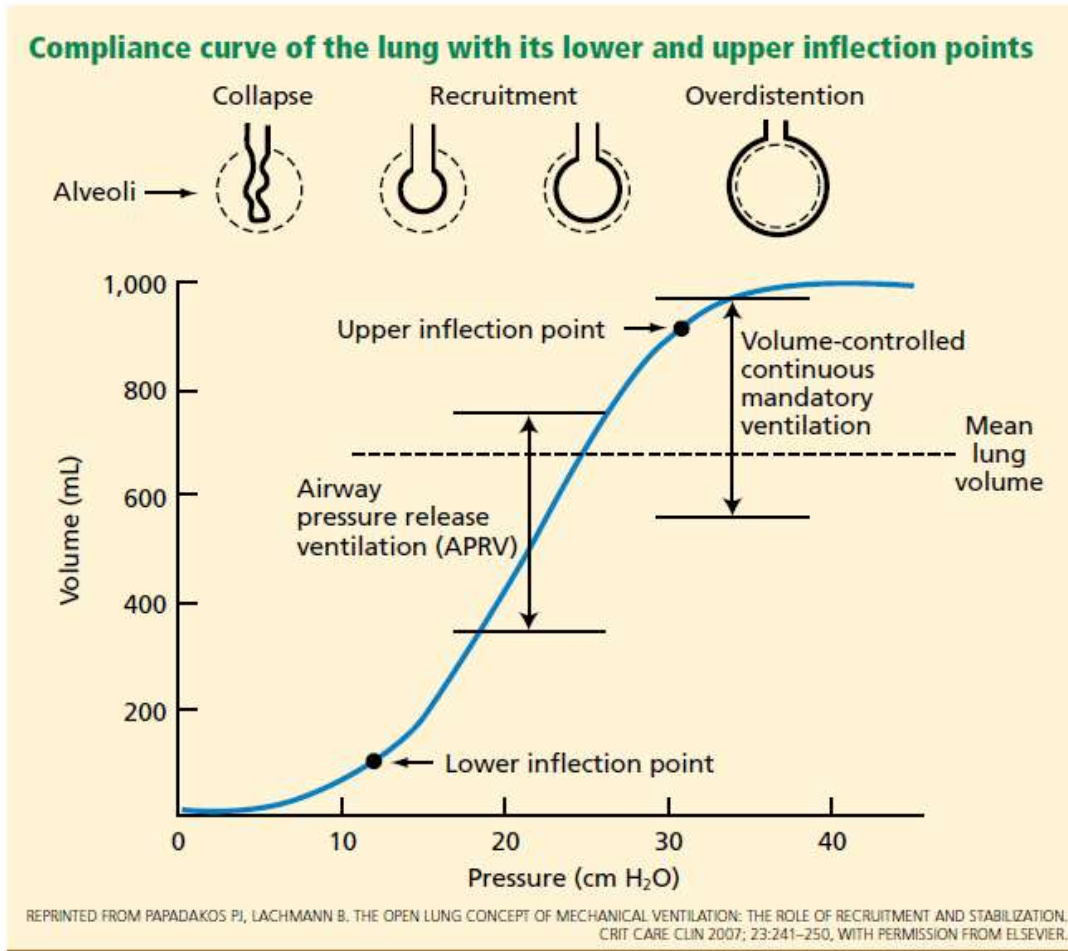


FIGURA 1. Tomada de Papadakos PJ, Lachmann B. Concepto de pulmón abierto en ventilación mecánica. Crit Care Med Clin 2007.

En la figura 1 se observa que esta curva tiene dos puntos de inflección entre los cuales se inclina una pendiente indicando una mayor compliance o elasticidad. Debajo del punto de inflección inferior el alveolo puede colapsarse, arriba del punto de inflección superior el pulmón pierde sus propiedades elásticas y el alveolo esta sobredistendido. La protección pulmonar es mantener los pulmones entre estos dos puntos a lo largo del ciclo

respiratorio. Durante la ventilación mecánica la presión en los pulmones es baja y así el alveolo está más propenso a colapsarse al final de la expiración, el fundamento es prevenir el colapso alveolar en cada expiración y la reapertura en cada inspiración, como este ciclo de cierre y apertura daña el alveolo causando ateletrauma. (22). La prevención de esto, previene la liberación de mediadores inflamatorios y la disminución de la lesión pulmonar (biotrauma). (23). La solución es aplicar presión positiva al final de la expiración tomando en cuenta el valor del punto de inflexión baja cuando se ajusta el nivel de PEEP. Los volúmenes tidales que exceden el punto de inflexión superior sobredistienden el pulmón e inducen volutrauma, lo cual puede manifestarse como neumotórax o como neumomediastino. También la sobredistensión produce liberación de mediadores inflamatorios en la sangre (biotrauma). Los volúmenes tidales bajos fueron también asociados con una mayor atenuación de la respuesta inflamatoria. El uso de volúmenes tidales bajos con niveles de PEEP apropiados para asegurar el reclutamiento alveolar es el estándar actual en los cuidados de los pacientes con PARDS que se someten a ventilación mecánica. (24).

#### 1.1.7 USO DE LA MODALIDAD DE APRV.

La modalidad de APRV (ventilación de liberación de presión de la vía aérea) es un modo de ventilación que fue descrita por primera vez en 1987 (25), utilizando una fisiología que difiere de la ventilación convencional, ya que mientras la ventilación convencional empieza el ciclo ventilatorio con una presión de base y una presión de la vía aérea elevada para conseguir un volumen tidal, la modalidad de APRV describe una presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) con una regular, breve e intermitente liberación de presión de la vía aérea. En la figura 2 se observa que la fase de liberación resulta en la ventilación alveolar y remoción del CO<sub>2</sub>. A diferencia del CPAP facilita tanto la

oxigenación y el aclaramiento de CO<sub>2</sub> y originalmente fue descrita como un método para mejorar el apoyo ventilatorio en pacientes con lesión pulmonar aguda y una ventilación alveolar inadecuada. El APRV es capaz de aumentar la ventilación alveolar en pacientes que respiran espontáneamente, el nivel de CPAP dirige la oxigenación, el tiempo de liberación ayuda en el aclaramiento de CO<sub>2</sub>. (26).

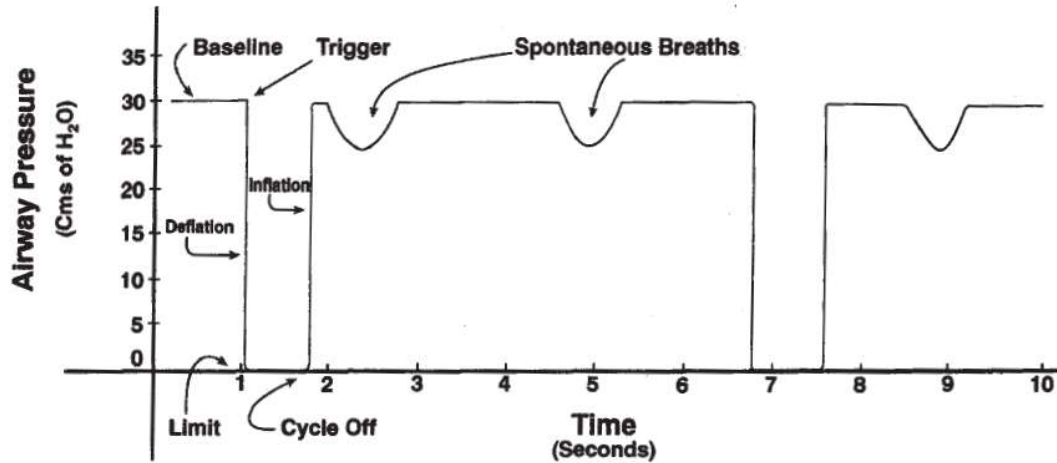


Figure 2. Airway pressure release ventilation: this can also be defined by a trigger, limit, and cycle off feature. However, unlike other modes of ventilation, the trigger (time) initiates a drop in airway pressure. The amount of pressure change will be the limit. The cycle off will occur because of time. Airway pressure then returns to the baseline. Cms of H<sub>2</sub>O = centimeters of water.

FIGURA 2. Tomada de Frawley PM, Haba Shi NM. Ventilación con liberación de presión de la vía aérea: teoría y práctica. AACN Clinical Issues 2001; 12:234–246.

En la figura 2 se observa que la ventilación con liberación de presión de la vía aérea es un moda ventilatoria que es activada por tiempo, ciclada por tiempo y regulada por presión que permite la respiración espontánea del paciente durante la ventilación mecánica, esto es realizado por una válvula espiratoria diseñada que es sensible al esfuerzo espiratorio del paciente, de modo de que no requiere la sincronización del paciente con el ventilador como en la ventilación mecánica convencional. La forma de ciclar del APRV es igual al BIPAP pero se programan tiempos inspiratorios muy largos lo cual produce un patrón de ventilación inverso (inversión de la relación inspiración/expiración). (27).

Cuando se ajusta el APRV la presión alta se ajusta primero. Las respiraciones mandatorias son alcanzadas por la liberación de la presión alta que es breve usualmente a 0 cmH<sub>2</sub>O (P baja) permitiendo que los pulmones se desinflen parcialmente y luego rápidamente reanudando la presión alta antes que el alveolo inestable se colapse. En teoría, el tiempo de liberación óptimo (el tiempo muy corto en presión baja o tiempo bajo), en APRV debe ser determinado por la CONSTANTE DE TIEMPO del flujo espiratorio. La constante de tiempo es el tiempo que toma en vaciarse el 63% del volumen pulmonar. Se calcula:

$$t = C \times R$$

Donde C es la combinación de la compliance del pulmón y la pared torácica y R es la combinación de la resistencia del tubo endotraqueal y la vía aérea. (26). En enfermedades que conducen a una disminución de la compliance tal como en SDRAP la constante de tiempo se acorta. El tiempo práctico de equilibrio es el tiempo que toma el volumen pulmonar en la expiración para alcanzar un estado de reposo (sin que exista flujo espiratorio) es cerca de 4 constantes de tiempo. Así el tiempo de liberación en la APRV es mucho más corto que el tiempo de equilibrio, un volumen residual de aire permanece en los pulmones creando un AUTO-PEEP intencional, este debe ser lo bastante alto para evitar el desreclutamiento (óptimamente arriba del punto de inflexión superior). La cantidad de tiempo que pasa la presión alta (tiempo alto) representa el 80- 85% de todo el ciclo y la cantidad del tiempo de la presión baja equivale a 0.6 – 0.8 segundos (tiempo bajo). Así el APRV proporciona una presión de la vía aérea relativamente alta la cual previene el colapso de alveolos inestables y sobre el tiempo recluta unidades alveolares adicionales en el pulmón dañado. (28). La principal diferencia entre este modo y la ventilación convencional es que en el APRV la presión inspiratoria media es maximizada y la presión espiratoria final es debida al auto-PEEP. Aunque el APRV no se aproxima a la fisiología de la respiración espontánea, es relativamente confortable y bien tolerado.

Teóricamente la ventaja en pacientes con lesión pulmonar es la habilidad de maximar el reclutamiento alveolar manteniendo un presión inspiratoria alta mientras que la presión alveolar pico permanece más baja que con la ventilación convencional. (29).

En base al estado clínico del paciente los criterios para iniciar APRV son:

- Pacientes con criterios de PARDS.
- $FiO_2 > 60\% + PEEP > 10\text{cmH}_2\text{O}$ .

Los parámetros iniciales para comenzar APRV igualmente dependerán de las condiciones clínicas del paciente.

La presión alta y el tiempo alto son ajustados para aumentar el volumen inspiratorio final, el reclutamiento alveolar y la oxigenación, mientras que la presión baja y el tiempo bajo regulan el volumen expiratorio final.

**Presión alta:** Para seleccionar la presión alta se mide la presión plateau en el ventilador convencional usando utilizando una estrategia de protección pulmonar tal como el modo controlado por volumen. Si la presión plateau es menor de 30 cmH<sub>2</sub>O, usamos esta como la presión alta inicial. Si la presión plateau es mayor de 30cmH<sub>2</sub>O, se utiliza una presión alta inicial de 30cmH<sub>2</sub>O para minimizar la presión pico alveolar y reducir el riesgo de sobredistensión pulmonar.

**Presión baja:** Se ajusta a 0cmH<sub>2</sub>O.

**Tiempo alto:** Se ajusta a 4 segundos.

**Tiempo bajo:** Necesita ser lo bastante corto para evitar el reclutamiento alveolar pero lo bastante largo para permitir la ventilación alveolar. Normalmente se empieza a 0.6 - 0.8 segundos. (26).

En la figura 3 se observan los parámetros de inicio de la modalidad de APRV en pacientes con lesión pulmonar aguda.

**TABLE 4 ■ Example of Airway Pressure Release Ventilation Settings in an Uncomplicated Case of Acute Lung Injury<sup>43\*</sup>**

<i>P High (cm H<sub>2</sub>O)</i>	<i>T High (seconds)</i>	<i>P Low (cm H<sub>2</sub>O)</i>	<i>T Low (seconds)</i>	<i>Calculated Mean Airway Pressure (cm H<sub>2</sub>O)</i>
35	4.0	0	0.8	29.2
33	4.5	0	0.8	28.0
30	5.0	0	0.8	25.9
28	5.5	0	0.8	24.4
26	6.0	0	0.8	22.9
23	7.0	0	0.8	20.6
20	8.0	0	0.8	18.2
18	10.0	0	0.8	16.7
15	12.0	0	0.8	14.1

\*Following the final settings, the patient was transitioned to CPAP of 12 cm of water pressure.

CPAP = continuous positive airway pressure; Cm H<sub>2</sub>O = centimeters of water; P High = pressure high; T High = time high; P low = pressure low; T low = time low.

FIGURA 3. Tomado de Frawley y Habashi AACN clinical issues.

Las modificaciones que se realizaran en la modalidad de APRV dependerán de las siguientes circunstancias:

**Hipoxemia:**

Aumentar el tiempo alto de 0.5 – 1 segundos.

Incrementar la presión alta de 2 – 5 cmH<sub>2</sub>O.

Incrementar FiO<sub>2</sub>.

Si no responde, considerar otra moda ventilatoria (VAFO). (28, 30).

**Hipercapnia:**

Tolerar la hipercapnia permisiva con un pH tan bajo como 7.15.

Si hipercapnia severa, reducir el tiempo alto de 0.5 -1 segundo (esto incrementara la frecuencia de liberaciones).

Añadir presión soporte. (30).

**Destete de la APRV.**

Disminuir la presión alta de 2 cmH<sub>2</sub>O y prolongar el tiempo alto de 0.5 – 2 segundos.

Cuando la presión alta está cerca de 16cmH<sub>2</sub>O y el tiempo alto está cerca de 15 segundos, hacer el cambio a presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y se puede añadir presión soporte. (28).



Los efectos fisiológicos que podemos observar con la modalidad de APRV son los siguientes:

#### 1.- REDUCCION DEL AGUA EXTRAVASCULAR PULMONAR.

El agua extravascular pulmonar juega un papel importante en la lesión pulmonar aguda y por consiguiente en el ARDS y se correlaciona con la oxigenación y supervivencia. (31) Un pequeño estudio piloto humano mostro resultados impresionantes al reducir el agua extravascular pulmonar y mejorar la oxigenación al hacer el cambio a la modalidad de APRV desde la ventilación mecánica convencional en pacientes con SDRA. (32). Dentro de las teorías que especulan esta mejoría se menciona el incremento del área de superficie de reclutamiento alveolar que aumenta la reabsorción del agua extravascular pulmonar; el incremento del gasto cardiaco puede reducir la presión hidrostática vascular y la presión transmural con disminución de la fuga de líquido desde los capilares pulmonares; otro mecanismo involucrado es que al permitir la respiración espontánea causa oscilaciones en la presión pleural lo cual facilita el movimiento de fluidos a lo largo de los vasos linfáticos peribronquiales. (33).

#### 2.- PREVENCIÓN DE LA LESIÓN PULMONAR SECUNDARIA AL VENTILADOR.

Hay varios mecanismos por los cuales la ventilación puede causar lesión: volutrauma, barotrauma, ateletrauma y biotrauma. (34). La APRV tiene muchas características atractivas que conceptualmente pueden minimizar el riesgo de lesión las cuales incluyen: presiones de insuflación menores, volúmenes bajos, respiración espontánea y previene la apertura alveolar repetitiva y el colapso por lo tanto mantiene al alveolo reclutado (35).

#### 3.- REDUCCION DEL ESPACIO MUERTO.

El espacio muerto no participa en el intercambio gaseoso y el incremento del mismo representa un daño en la habilidad para excretar dióxido de carbono, siendo esta una característica de los pacientes con PARDS. Un estudio mostro una reducción significativa en el espacio muerto, siendo esta multifactorial, incluyendo los efectos de la respiración espontánea, reclutamiento alveolar, mejoramiento del gasto cardiaco y efectos sobre la mezcla de oxígeno cardiogénico.(36).

#### 4.- DESTETE DE LA VENTILACION MECANICA.

El destete de la ventilación es un proceso de dos pasos que evalúa la preparación de la liberación usando un examen de respiración espontánea. El APRV como un modo de apoyo ventilatorio que permite la respiración espontánea disminuye la incidencia de debilidad diafragmática facilitando el destete de la ventilación mecánica. Adicionalmente la reducción en la sedación y en el uso de bloqueadores neuromusculares también ayudan en reducir el tiempo en la ventilación mecánica. (37).

#### 5.- MEJORIA HEMODINAMICA.

El estado de choque es definido como una disminución en la entrega de oxígeno, perfusión tisular, hipotensión y disfunción orgánica. Estudios en los cuales se comparó la ventilación convencional vs APRV, se mostró una mejoría en el índice cardiaco, en la

perfusión tisular y mejoría en la entrega de oxígeno en pacientes con APRV. Estos hallazgos hacen de la APRV un modo ideal de ventilación en SDRA en pacientes que sufrieron un estado de choque. (38, 39).

#### 6.- MEJORIA EN LA OXIGENACION.

Varios estudios han comparado el APRV vs Ventilación convencional en pacientes con lesión pulmonar y ARDS, consistentemente muchos de ellos han mostrado mejoría en la oxigenación y hemodinámica en el grupo de APRV. (39). Esto ha conducido a la comunidad médica a utilizar el APRV como una terapia de rescate cuando la ventilación convencional falla. Sin embargo el retraso en la aplicación de esta modalidad en el curso de la enfermedad ha obstaculizado la posibilidad de visualizar alguna diferencia significativa en la mortalidad. (36,40, 41).

CUADRO 2. Ventajas y desventajas de cada uno de los componentes de la modalidad de APRV		
COMPONENTE	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Presión media alta	Reclutamiento alveolar, mejora la oxigenación. Reducción de la presión transmural del ventrículo izquierdo y por lo tanto reducción de la postcarga del mismo.	Empeoramiento de las fugas aéreas (fistula broncopulmonar). Incremento de la postcarga del ventrículo derecho. Empeora la hipertensión pulmonar. Reducción del retorno venoso, disminuyendo el gasto cardiaco en pacientes con hipovolemia. Puede empeorar la hipertensión intracraneal.
Respiración espontanea.	Ventilación de áreas dependientes. Mejora el retorno venoso y por lo tanto el gasto cardiaco. Aumenta la tasa de filtración glomerular. Mejora la perfusión intestinal. Disminuye el uso de sedación.	El incremento de la presión transpulmonar puede conducir a una lesión pulmonar inducida por volumen (sobredistension) El incremento del retorno venoso puede empeorar la disfunción ventricular derecha. Puede producir mayor esfuerzo ventilatorio.

CUADRO 2. Tomado de Modrykamien and Colleagues 2011.

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

Hay pocos artículos en niños con respecto a la modalidad de APRV y algunos en donde se observó tanto en adultos como en niños, sin embargo se hizo una búsqueda en Pubmed, encontrándose 15 artículos, algunos refiriéndose a una serie de casos de pacientes con neumonía e hipoxemia refractaria que se sometieron a APRV, observándose mejoría en la oxigenación pulmonar.

CUADRO 3. Ejemplo de estudios realizados en niños y adultos con la modalidad de APRV.			
AUTOR	DISEÑO DEL ESTUDIO	INDICACION APRV	HALLAZGOS
Walsh et al 2011	Estudio prospectivo, cruzado (APRV vs VMC) 6-48 meses.	Reparación tetralogía de Fallot, Glenn u operación de Fontan.	Mejoría en el flujo sanguíneo pulmonar y entrega de O <sub>2</sub> con APRV.
Demirkolt et al 2010.	Serie de casos 5.8+-1.3 meses.	Terapia de rescate para falla respiratoria hipoxémica aguda.	Mejoría en la O <sub>2</sub> , Pmva más alta en APRV vs VMC
Krishnan and Morrison 2007.	Serie de casos 1 – 16 años.	Terapia de rescate PARDS	Mejoría en la oxigenación, menor uso de agentes bloqueadores neuromusculares.
Varpula et al 2001.	Un caso reportado (niño de 13 años de edad).	Terapia de rescate APRV + posición prono en paciente con trauma.	La posición prono es factible con APRV.
Foland et al 2001.	Un caso reportado (niño de 2.5 años de edad).	Terapia de rescate para PARDS	Mejoría en la oxigenación y ventilación.
Andrews PL, et al 2013	Estudio observacional en pacientes con trauma	Prevención de SDRA	Comparado a la ventilación mecánica convencional la APRV reduce el riesgo de SDRA en pacientes con trauma.
Roy SK, et al 2013	Modelo animal de trauma y choque hemorrágico.	Prevención de SDRA	Comparado con la ventilación convencional la APRV reduce la lesión pulmonar, los marcadores inflamatorios y la incidencia de SDRA.
Daoud E, et al 2013	Estudio piloto en pacientes con SDRA	Disminución del líquido pulmonar extravascular	La APRV reduce el líquido pulmonar extravascular mejorando la oxigenación.
Emr B, et al 2013	Modelo animal de cirugía.	Prevención de la lesión pulmonar inducida por ventilador.	Comparado con la ventilación convencional, la APRV reduce la lesión pulmonar inducida por ventilador, los marcadores inflamatorios y previene el SDRA.
Andrews P, et al 2013	Estudio observacional	Reducción del espacio muerto ventilatorio.	Comparado con SIMV, la APRV reduce el espacio muerto ventilatorio.
Putensen C, et al 2001	Estudio en pacientes con trauma.	Destete de la ventilación mecánica.	Comparado con la ventilación convencional la APRV mostró mejoría en la oxigenación, condiciones hemodinámicas y reducción de la ventilación mecánica.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos (UCIP) del hospital para el niño poblano (HNP), el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico (SDRAP) es una patología con alta incidencia en el paciente críticamente enfermo que impacta sobre la morbi-mortalidad de manera significativa. Dentro de las estrategias de tratamiento para SDRAP se han utilizado maniobras de protección pulmonar como PEEP altos y volúmenes tidales bajos, posición prona y VAFO. En la actualidad se cuentan con nuevas estrategias terapéuticas alternativas como la Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (VAFO) y la Ventilación con Liberación de presión de la Vía Aérea (APRV), esta última ha sido implementada en nuestra unidad, desde marzo del 2015 en pacientes que cursaron con SDRA en quienes se deseaba disminuir el uso de sedación y bloqueadores neuromusculares y mejorar su reclutamiento alveolar. En estos momentos necesitamos saber cuál ha sido la respuesta en los primeros pacientes manejados con APRV para identificar si es una opción válida en nuestra UCIP.

### 3. JUSTIFICACION.

La APRV es una moda ventilatoria que permite la respiración fisiológica del paciente y al mismo tiempo mantiene el reclutamiento alveolar. Esto conlleva a una mejoría en los índices ventilatorios, aumenta el retorno venoso mejorando la perfusión tisular, además mejora el flujo esplácnico y renal.

Al retirar la sedo-analgesia y el bloqueo neuromuscular el paciente recupera su estado de conciencia, lo cual disminuye el estrés post-traumático, depresión y ansiedad permitiendo que el paciente interactúe y colabore con su recuperación al recuperar la posibilidad de respirar por sí mismo de forma autónoma, permitiéndole una mejoría en todos sus índices neurológicos, hemodinámicos y ventilatorios, esto trae como consecuencia una disminución de su morbi-mortalidad a largo plazo.

Por tal motivo se elaboró la siguiente pregunta: ¿Cuál ha sido la experiencia con APRV en la UCIP del Hospital para el Niño Poblano?

#### 4. OBJETIVOS.

##### 4.1 OBJETIVO PRINCIPAL.

Describir la evolución de los pacientes sometidos a APRV atendidos en la UCIP del Hospital para el Niño Poblano del 1 de Marzo del 2015 al 31 de Junio del 2016.

##### 4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Conocer las características demográficas en los pacientes estudiados.
- Describir la evolución de los indicadores de función pulmonar: Kirby e índice de oxigenación, presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) durante el uso de APRV.
- Identificar los diagnósticos que desencadenaron el SDRA en los pacientes estudiados.
- Conocer la clasificación de SDRA en los pacientes incluidos en el estudio.
- Describir la evolución de los pacientes durante su estancia en la unidad.

## 5. POBLACION DE ESTUDIO.

Pacientes ingresados a la UCIP durante el periodo de estudio. 1 marzo 2015 al 31 de Junio del 2016

Tipo de muestra: conveniente no probabilística. No se requiere cálculo de muestra por características del estudio.

## 6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

### 6.1 CRITERIOS DE INCLUSION.

Todos los expedientes de pacientes de cualquier género (masculino o femenino) menores de 18 años con diagnóstico de PARDS quienes se manejaron con APRV durante su evolución en la UCIP HNP durante el periodo de marzo de 2015 a junio de 2016.

### 6.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes con alteraciones neurológicas que requieren sedación profunda y/o relajación muscular, con hipertensión intracraneana de cualquier etiología.
- Pacientes con daño pulmonar o torácico que incremente el riesgo de barotrauma o volutrauma.
- Paciente sometidos a cirugía cardiovascular con disfunción ventricular importante y que la modalidad de APRV aumentaría el riesgo de complicaciones.

### 6.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.

No aplica.

## 7. DISEÑO.

Se trata de una serie de casos con estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal.



## 8. VARIABLES.

CUADRO 4. Descripción de Variables.				
CODIGO	VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	VALOR
EDAD	Edad	Edad cronológica en meses.	Continua	Meses.
SEXO	Sexo	Genero	Dicotómica	1. Masculino. 2. femenino.
DIAGNOSTICO DE PARDS	Diagnostico que condición PARDS	Enfermedades que condicionan o causan PARDS	Categórica	1. sepsis. 2. Neumonía. 3. Trauma. 4. Transfusiones
DURACION DE APRV	Duración de APRV	Días que duro la APRV	Continua.	Numero de días.
COMPLICACIONES	Complicaciones por APRV	Enfermedad o complicación de APRV	Categórica.	1sobredistension. 2 auto PEEP. 3. empeoramiento en la oxigenación.
PO2	PO2 al inicio del APRV, c/6hrs y egreso	Producto de la oxigenación	Continua.	mmHg
CO2	CO2 al inicio del APRV c/6hrs y egreso	Producto de la ventilación	Continua	mmHg
INDICE KIRBY	IK al inicio del APRV, c/6hrs y egreso	Producto PaO2/FiO2	Continua	< 100 100 – 200 >200
INDICE DE OXIGENACION	IO al inicio al inicio del APRV, c/6hrs y egreso	(Pmva) (FiO2) / PaO2	Continua	< 8 9 – 15 >16
PRESION ALTA	Al inicio del APRV y egreso	Parámetro del ventilador	Continua	
PRESION BAJA	Al inicio del APRV y egreso	Parámetro del ventilador	Continua	
TIEMPO ALTO	Al inicio del APRV y egreso	Parámetro del ventilador	Continua	
TIEMPO BAJO	Al inicio del APRV y egreso	Parámetro del ventilador	Continua	
FIO2	AL inicio del APRV y egreso	Parámetro del ventilador	Continua	Porcentaje

## 9. ANALISIS ESTADISTICO.

Para el análisis se empleara estadística descriptiva, utilizando proporciones para variables nominales y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas numéricas.

## 10. ASPECTOS ETICOS.

Todos los pacientes cuentan a su ingreso a la UCIP del HNP con consentimiento informado y para ser sometidos a APRV: debido a que el seguimiento se llevara de manera retrospectiva en el expediente clínico, se guardará el anonimato de los pacientes y la confidencialidad de los datos, con lo que se cumple con los lineamientos de la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud, y los principios contenidos en la guía internacional para la armonización ICH de las buenas prácticas clínicas.

## 11. RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio que transcurrió de 01 de Marzo del 2015 al 31 de Junio del 2016, se incluyeron 10 pacientes que cumplieron con criterios de selección, encontrando que 6 pacientes pertenecían al sexo masculino (60%).

La edad de los pacientes básicamente fue bimodal en los extremos de la edad pediátrica, ya que tres pacientes eran lactantes mayores con un rango de edad de 2meses a 15 meses y los otros 8 pacientes con un rango de edad de 24meses a 144 meses (2 a 12 años). El diagnóstico más común fue neumonía adquirida en la comunidad presentándose en 6 pacientes (60%), dos pacientes evolucionaron a SDRAP secundario a choque séptico (20%) y dos pacientes presentaron neumonía nosocomial y que posteriormente desarrollaron SDRAP (20%).

En el cuadro 5 se resumen las variables de los pacientes a su ingreso a las 24 y 48hrs.

Cabe mencionar que el grupo de pacientes ingresaron a APRV a las 24 y otros a las

48hrs de inicio de la ventilación asistida como se especifica en el cuadro.

CUADRO 5. Resumen de las variables de los pacientes a su ingreso, 24 horas y 48 horas.																		
No	Edad	Hrs de inicio De APRV Desde su ingreso.	Ph ingreso	Fio2 ingreso	PO2 ingreso	IO ingreso	Kirby ingreso	Clasif SDRAP	Ph 24hrs	FiO2 24hrs	PO2 24hrs	IO 24hrs	Kirby 24hrs	Ph 48hrs	FiO2 48hrs	PO2 48hrs	IO 48hrs	Kirby 48hrs
1	2m	48	7.31	60%	68	22	113	S						7.35	35%	118	2	337
2	8m	48	6.9	60%	42	33	70	S						7.35	45%	108	6	240
3	15m	24	7.5	60%	73	24	121	S	7.37	45%	88	3	196					
4	24m	24	7.52	60%	60	19	100	S	7.36	45%	110	3	244					
5	36m	48	7.02	60%	63	30	105	S						7.38	45%	112	4	249
6	48m	24	7.2	60%	61	20	101	S	7.38	45%	102	4	227					
7	60m	48	7.2	60%	61	26	101	S						7.38	45%	93	2	207
8	84m	24	7.3	60%	62	19	103	S	7.34	45%	110	7	244					
9*	120m	48	7.15	60%	54	23	90	S						7.30	60%	70	32	116
10	144m	48	7.23	60%	51	25	85	S						7.36	45%	119	6	264

\*Defuncion.

\*S=severo

## 12. DISCUSION.

El SDRAP se presenta frecuentemente en el paciente gravemente enfermo atendido en las unidades de cuidados intensivos. En los últimos 30 años la APRV se presenta como un recurso encaminado a aliviar las alteraciones ventilatorias con buena respuesta, sin embargo en México contamos con pocas experiencias publicadas en edad pediátrica. En nuestros pacientes la causa más frecuente de SDRAP fue la neumonía adquirida en la comunidad. En nuestro caso en particular la distribución de edad fue bimodal, lactantes, escolares y adolescentes, predominando el sexo masculino. La detección de SDRAP fue en muchos casos al ingreso a la UCIP, sin embargo ninguno de los pacientes no pudo

someterse a APRV a su ingreso a la UCIP debido a que se encontraban bajo sedoanalgesia con medidas de protección pulmonar como ventilación mecánica convencional con PEEP altos y volúmenes tidales bajos, en posición prona y en la mayoría de los casos sometidos a VAFO (ventilación de alta frecuencia oscilatoria), posteriormente cuando se lograba suspender la sedación y los pacientes presentaban esfuerzo ventilatorio se pasaron a APRV para continuar con el reclutamiento alveolar. Sin embargo a pesar que la APRV no fue el modo ventilatorio inicial, todos los pacientes (a excepción de un caso que falleció) presentaron mejoría en sus variables pulmonares al igual que literatura.

### 13. CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos similares a los que reporta la literatura actual consideramos que la APRV es una excelente alternativa para aquellos pacientes que cumplan los criterios para su utilización, siempre y cuando esta sea oportuna.

#### 14. BIBLIOGRAFIA.

1. Airway pressure release ventilation: translating clinical research to the bedside in acute respiratory distress syndrome *Crit Care & Shock* (2015) 18:7-15.
2. Bernard G.R, Artigas A, Brigham KL, et al: The American-European Consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al; ARDS Definition Task Force: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-2533.
4. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443-448.
5. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med* 2012; 40:3238-3245.
6. Epidemiological features and risk factor analysis of children with acute lung injury. *World J Pediatr* 2012 8:43-46.
7. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: A prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 317-323.
8. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349.
9. The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 1979.
10. PALIVE Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network (PALISI); European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:681-689.
11. The number of alveoli in the human lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2004.
12. Incidence and outcome of acute lung injury. *Pediatrics* 2009.
13. Mechanisms of acute respiratory distress syndrome in children and adults: A review and suggestions for future research. *Pediatr Crit Care Med* 2013 14:631-643.
14. Endogenous anti-inflammatory mechanisms in tissue repair and fibrosis: *J Pathol* 2013 229:250-263.
15. Natural agonist for resolution of pulmonary inflammation: *Prog Lipid Res* 2011; 50:75-88.
16. Platelets in lung biology: *Annu Rev Physiol* 2013; 75:569-591.

17. The acute respiratory distress syndrome: *J Clin Invest* 2012; 122:2731-2740.
18. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Incidence and Epidemiology: Proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference 2015 16:S24-S25.
19. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31:S312-S316.
20. High frequency oscillatory ventilation improves oxygenation in trauma patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2014.
21. Ventilatory Support in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference 2015 16:S51-S57.
22. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334–1349.
23. Dreyfuss D, Saumon G, Hubmayr RD, editors. *Ventilator-induced Lung Injury*. New York: Taylor & Francis, 2006.
24. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308.
25. Downs JB, Stock MC. Airway pressure release ventilation: a new concept in ventilatory support. *Crit Care Med*. 1987;15:459–461.
26. Airway pressure release ventilation: An alternative mode of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome, *cleveland clinic journal of medicine* volume 78 • number 2 february 2011.
27. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. Grupo de Trabajo de Respiratorio. SECIP 2015 pag 124-125.
28. Airway Pressure Release Ventilation and High-Frequency Oscillatory Ventilation: Potential Strategies to Treat Severe Hypoxemia and Prevent Ventilator-Induced Lung Injury. *Respir Care* 2015;60(10):1509–1521.
29. Airway Pressure Release Ventilation: An Alternative Ventilation Mode for Pediatric Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Indian J Pediatr* (2010) 77:1322–1325.
30. Hemmila MR, Napolitano LM. Severe respiratory failure: advanced treatment options. *Crit Care Med* 2006; 34(suppl 9):S278–S290.
31. Chung FT, Lin SM, Lin SY, Lin HC. Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir Med* 2008;102:956-61.

32. Daoud E, Abou El Fadl M, Farag H, Kapoor A. Effects of airway pressure release ventilation on extra vascular lung water in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care & Shock* 2013;16:19-36.
33. Sakka SG. Extravascular lung water in ARDS patients. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:274-84.
34. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator induced lung injury. *Eur Respir J Suppl* 2003; 42:2s-9s.
35. Myers TR, MacIntyre NR. Respiratory controversies in the critical care setting. Does airway pressure release ventilation offer important new advantages in mechanical ventilator support? *Respir Care* 2007;52:452-60.
36. Delgado EM, Cavallazzi R, Baram M, Gradwell G, Dutil B, Marik PE. Airway pressure release ventilation improves oxygenation and dead space ratio in medically critically ill patients with ARDS refractory to standard assist-control mechanical ventilation. *Chest* 2008;134:91002.
37. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:364-71.
38. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
39. Daoud EG, Farag HL, Chatburn RL. Airway pressure release ventilation: what do we know? *Respir Care* 2012;57:282-92.
40. Andrews PL, Shiber JR, Jaruga-Killeen E, Roy S, Sadowitz B, O'Toole RV, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce mortality in high-risk trauma patients: a systematic review of observational trauma ARDS literature. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:635-41.
41. McMullen SM, Meade M, Rose L, Burns K, Mehta S, Doyle R, et al. Partial ventilatory support modalities in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome-A systematic review. *PLoS One* 2012;7:e40190.