

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, surrounded by various heraldic symbols including a crown, a lion, and a castle. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA DE
PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS
RESPIRATORIO DEL ADULTO**

CRISTIAN JOSÉ GODOY YOOL

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Marzo 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.049.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Cristian José Godoy Yool

Registro Académico No.: 200710342

No. de CUI: 1944444570101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **VENTILACIÓN MECÁNICA PROTECTORA DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO**.

Que fue asesorado por: Dr. Yasser Joel Falla Berganza, MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020**.

Guatemala, 12 de febrero de 2020.



Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/rdjgs

Ciudad de Guatemala 09, Septiembre de 2019

Doctor(a)

Oscar Leonel Morales Estrada

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

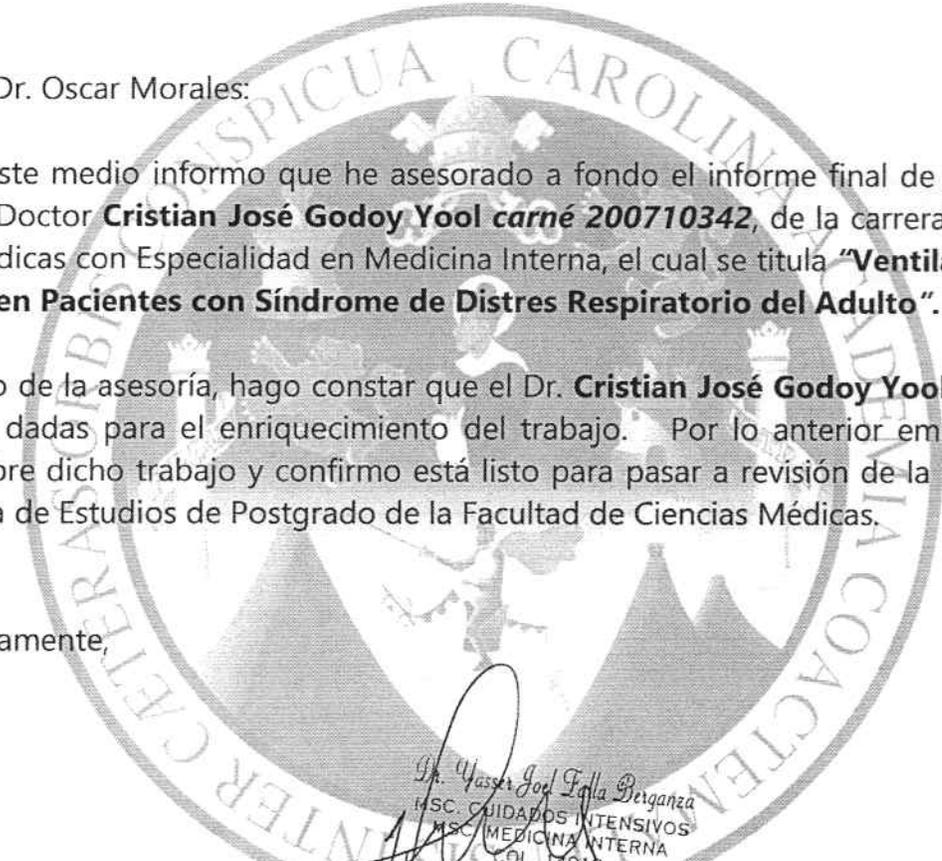
Presente.

Respetable Dr. Oscar Morales:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Cristian José Godoy Yool carné 200710342**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**Ventilación Mecánica Protectora en Pacientes con Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Cristian José Godoy Yool**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Yasser Joel Falla Berganza MSc.
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala 09, Septiembre de 2019

Doctor(a)

Oscar Leonel Morales Estrada

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente.

Respetable Dr. Oscar Morales:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Cristian José Godoy Yool carné 200710342**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**Ventilación Mecánica Protectora en Pacientes con Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Cristian José Godoy Yool**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Revisora de Tesis





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Oscar Leonel Morales Estrada**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 26 de septiembre 2019

Fecha de dictamen: 25 de abril 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Cristian José Godoy Yool

“Ventilación mecánica protectora de pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto”

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Victoria Pimentel
Dr. María Victoria Pimentel Moreno, MSCT
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

Índice

RESUMEN.....	iii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 Historia del ARDS.....	3
2.2 Epidemiología del ARDS	4
2.3 Fisiopatología del ARDS.....	5
2.3.1 Cascada inflamatoria.....	8
2.3.2 Resolución de la enfermedad	9
2.4 Clasificación del ARDS	10
2.5 Causas asociadas ARDS	11
2.6 Complicaciones ARDS	12
2.7 Diagnóstico de ARDS	14
2.8 Estrategias de tratamiento del ARDS.....	15
2.8.1 Tratamiento no Farmacológico	16
2.8.2 Tratamiento farmacológico.....	27
III. OBJETIVOS.....	30
IV. METODOLOGÍA.....	31
V. RESULTADOS	36
VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	40
6.1 CONCLUSIONES	42
6.2 RECOMENDACIONES.....	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
VIII. ANEXOS.....	48
8.1 Anexo 1: Instrumento de recolección de datos	48I

Índice de tablas

Tabla 1: Características poblacionales	37
Tabla 2: ARDS y Modo Ventilatorio	38
Tabla 3: ARDS y Diagnostico de Ingreso	38
Tabla 4: ARDS y edad	38
Tabla 5: Balance y estado del paciente	38
Tabla 6: Norepinefrina y APACHE	39
Tabla 7: Norepinefrina y SOFA	39
Tabla 8: ARDS y Estado del Paciente	39
Tabla 9: ARDS y Comorbilidades	39

RESUMEN

Introducción: El síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS) es una de las patologías que presenta mayor mortalidad en las áreas críticas. Los factores de riesgo para desarrollarlo se encuentran bien descritos, sin embargo en nuestro medio no existe una caracterización de la enfermedad, el objetivo del estudio fue cuantificar la incidencia de ARDS en pacientes en ventilación mecánica, que están ingresados en área crítica de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en el periodo de 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2017. **Materiales y Métodos:** estudio observacional de corte transversal en pacientes ingresados con factores de riesgo para el desarrollo de ARDS bajo ventilación mecánica protectora. Se analizaron los resultados de cada variable y se introdujeron los datos a una base de datos en SPSS15. Se consolidaron los datos en porcentaje. La asociación de variables se realizó mediante chi-cuadrado. **Resultados:** Se obtuvo un total de 61 pacientes, de los cuales 56% fueron femeninas, con una relación masculino/femenino de 8:10. El promedio de edad fue de 40 años. Todos los pacientes se encontraban bajo ventilación mecánica con parámetros protectores y 7 pacientes desarrollo ARDS. **Conclusiones:** La incidencia de ARDS en los pacientes bajo ventilación mecánica protectora fue de 11%. En el presente estudio todos los pacientes bajo ventilación mecánica contaban con parámetros protectores. Se encontró que la principal causa de ARDS en estos pacientes fue sepsis de diferente etiología en el 58 % de los casos, siendo la segunda causa importante pancreatitis aguda con 2 casos que corresponde al 28%.

Palabras Clave: ARDS, ventilación mecánica protectora, sepsis.

ABSTRACT

Introduction: Adult respiratory distress syndrome (ARDS) is a high mortality disease in the intensive care unit. Despite the fact that there are well described risk factors, there is no characterization of the disease in our country. The objective was to quantify the incidence of ARDS in patients under mechanical ventilation while admitted in the intensive care unit in charge of Internal Medicine in Roosevelt Hospital in the period from January 1, 2007 to December 31, 2017. **Materials and methods:** Transverse observational study with intern patients undergoing mechanical ventilation with risk factors to develop ARDS. The results were analyzed for each variable and the information inserted into a database on SPSS15. The data was translated to percentages, and the variable association was acquired through chi-square. **Results:** We gathered a total of 61 patients, 56% of which were female, with a male to female ratio of 8:10. The average age was 40 years. All patients were under mechanical ventilation with protector parameters, 7 of them developed ARDS. **Conclusions:** The incidence of ARDS in the population was 11%. All patients in the study were under protective parameters of mechanical ventilation. The main cause of ARDS was sepsis of different etiology in 58% of the cases, and the second most important cause was acute pancreatitis, in two cases which correspond to 28%.

Key words: ARDS, protective mechanical ventilation, sepsis.

I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (ARDS), es una causa importante de insuficiencia respiratoria aguda en los pacientes de área crítica que se asocia a menudo con falla orgánica múltiple. Se caracteriza por la presencia de edema pulmonar e hipoxemia refractaria, siendo necesario para su tratamiento el uso de ventilación mecánica (3).

La primera estimación de la incidencia de ARDS se basó en los estudios del grupo de trabajo del Instituto Nacional de Corazón y Pulmón (NHLI) en 1972, citando una cifra de 150,000 casos por año en Estados Unidos. Suponiendo una población de 200 millones para Estados Unidos, durante la década de 1970 esto representó una incidencia de 75/100,000 habitantes/año. El ARDS tiene una mortalidad elevada que depende de la enfermedad desencadenante, comorbilidades y la edad del paciente. Se conoce según datos estadísticos que el ARDS según el NHLI tiene una mortalidad del 40-60%, lo cual representa un punto importante para el estudio de esta enfermedad. En nuestro hospital no tenemos registrada la incidencia de esta patología ni el porcentaje de mortalidad que causa.

Las causas que condiciona este trastorno son muchas y de diversa etiología, por ejemplo el riesgo de desarrollar ARDS en pacientes con septicemia es de aproximadamente 40% con una mortalidad de hasta 90%. La aspiración de contenido gástrico cobra importancia en pacientes hospitalizados con bajo o nulo nivel de conciencia. El fármaco más común que causa ARDS es la heroína. El oxígeno a altas concentraciones puede provocar daño y por esta razón tiene implicaciones en el tratamiento. En el caso de trastornos metabólicos, la principal causa es la pancreatitis aguda. La neumonía ha sido clasificada como causa directa e indirecta. Directa por el proceso infeccioso e inflamatorio local, e indirecta por la sepsis que puede provocar (27).

Se han ideado varias opciones de tratamiento para resolver esta patología y hasta el momento en países de bajo recurso como el nuestro las estrategias son la resolución de la causa predisponente, volúmenes corriente de 6-8 ml/Kg, uso de bloqueantes neuromusculares, ventilación en prono, y parece ser que la prevención utilizando ventilación mecánica protectora es el camino a seguir.

Se trata de un estudio transversal observacional, con pacientes adultos que ingresan a las áreas de shock e intensivo de medicina interna del hospital Roosevelt, obteniendo datos clínicos, terapéuticos y de laboratorio registrados en el instrumento de recolección de datos. Se obtuvo un total de 61 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

En Guatemala no se tienen datos exactos acerca de cuantos pacientes desarrollan ARDS en áreas críticas, los factores de riesgo por los cuales lo desarrollan, su pronóstico, ni su mortalidad. Aquí radica la importancia de realizar este estudio para conocer estos datos en nuestro medio, de manera que sea un punto de partida para investigaciones posteriores que profundicen más en el tema y que propongan nuevas estrategias para su manejo

Durante la toma de datos clínicos bajo la boleta de recolección de datos se evidenció que los pacientes que no tenía contraindicación para el seguimiento, además existió una alta mortalidad ya que la mayoría de pacientes se presenta en 75 % con ARDS moderado a severo y los resultados obtenidos no se alejan con respecto a lo que menciona la literatura ya que los pacientes que desarrollaron ARDS tuvieron mortalidad elevada (100%), 56% de la población era de sexo femenino, encontrando que el balance positivo tenía una asociación con el pronóstico del paciente, además se evidencia que los pacientes que son ingresados al Hospital Roosevelt a cargo del departamento de Medicina Interna ingresan con parámetros ventilatorios protectores, poniendo como punto importante que el desarrollo de ARDS este asociado a la patología de base del paciente y los antecedentes patológicos de los mismos.

El diagnóstico de ingreso más común fue sepsis (26%), enfermedad coronaria aguda (11%), pancreatitis aguda (11%) y evento cerebrovascular hemorrágico (9%). Además se evidencio que 1 (2%) paciente sobre el total de la población egreso, y la mayoría de paciente mejoro (55 %).

II. ANTECEDENTES

2.1 Historia del ARDS

Aunque bien descrito incluso en escritos antiguos, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS por sus siglas en inglés) ganó gran atención médica con la disponibilidad de la ventilación mecánica y el establecimiento de unidades de cuidados intensivos. Desde los años 50 este principio se ha producido notables avances en la comprensión de la etiología, la fisiología, histología, y la epidemiología de esta complicación menudo letal de enfermedades humanas comunes (1).

Durante la Segunda Guerra Mundial se describieron algunos casos de insuficiencia respiratoria grave en politraumatizados. Posteriormente, en el conflicto de Vietnam, este síndrome se vio con gran frecuencia, por el mejor manejo del politraumatismo, el cual les permitía sobrevivir el tiempo suficiente como para presentar esta complicación tardía. Estando en recuperación de los efectos inmediatos del trauma, estos pacientes desarrollaban un cuadro caracterizado por disnea e hipoxemia progresivas y sombras pulmonares bilaterales en la radiografía. En los estudios de necropsia se demostraba básicamente un edema hemorrágico difuso, intersticial y alveolar. El cuadro recibió numerosos nombres: pulmón húmedo (*wet lung*), pulmón de shock, pulmón postraumático, pulmón de Da-Nang. En la década de los sesenta se hizo notar que esta condición no sólo se producía en traumatismos bélicos, además se asociaba a otras patologías, como sepsis, shock, aspiración de contenido gástrico, neumonías, entre otras. Era, en suma, un síndrome clínico derivado de numerosas causas. Para designarlo se creó el nombre de “acute respiratory distress syndrome”, que se ha traducido como “síndrome de distrés respiratorio del adulto” por una errónea analogía con el “distrés respiratorio del recién nacido”, “cuyos mecanismos son totalmente distintos (1).

Aunque se ha objetado esta designación e incluso el concepto, su uso se ha generalizado en la literatura y en la clínica, teniendo presente que, el pulmón responde a diversos insultos con alteraciones morfológicas y fisiopatológicas similares, independientemente de cuál sea su causa. Las manifestaciones clínicas resultantes dan origen a un síndrome característico identificable, lo que permite enfocar el tratamiento al trastorno fisiopatológico común (2).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) se definió en 1994 por la Conferencia de Consenso Americano-Europeo (AECC); Desde entonces, han surgido problemas en relación con la fiabilidad y la validez de esta definición. El uso de un proceso de consenso, un panel de expertos que convocó en 2011 (una iniciativa de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos avalado por la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos) desarrolló la definición de Berlín, centrándose en la viabilidad, fiabilidad, validez, y la evaluación objetiva de su rendimiento (3).

Hasta hace poco, las mejoras en los resultados han seguido principalmente mejoras en la operación de la unidad de cuidados intensivos y de sus sistemas de soporte de vida asociados, y no han llegado a través de los descubrimientos realizados en el curso de estudios prospectivos aleatorizados. A pesar del notable aumento de la investigación se centró en el ARDS, sigue habiendo un gran número de preguntas sin respuesta clínicas que son potencialmente muy importantes con respecto a la morbilidad a corto plazo, así como el resultado a largo plazo. El ARDS Ensayos Clínicos estudio de la Red de volumen corriente se ha demostrado que los ensayos aleatorios en el ARDS con resultados positivos son posibles incluso cuando se utilizan las medidas de resultado primarias difíciles, como la mortalidad o sin ventilador días. Por lo tanto, la rica combinación de nuevas estrategias de prueba, los posibles tratamientos, los investigadores experimentados, y cada vez más la atención de rutina estandarizada preparó el escenario para los rápidos avances que se hagan en los resultados a corto y largo plazo de este síndrome devastador (4).

2.2 Epidemiología del ARDS

La epidemiología varía según la literatura consultada ya que las primeras estimaciones realizadas por un panel de expertos fue de 70 casos por 100.000 habitantes. Estudios posteriores han estimado la incidencia entre 1,5 y 80 casos por 100,000 habitantes año, entre un 18% y un 25% de los casos cumplen criterios de oxigenación para daño pulmonar agudo y el resto para ARDS. Las principales razones de la fluctuación de los datos de la incidencia pueden ser las diversas definiciones de ARDS utilizadas y las dificultades en la identificación de todos los casos en una determinada área geográfica. La variación en los resultados entre los estudios son debidos a diferencias en la metodología utilizada para calcular la incidencia como son diferencias en el denominador, tipo de hospital, criterios de ingreso en las UCI y criterios diagnósticos de ARDS (5).

El estudio ALIEN mostró que la incidencia del ARDS en la era actual de la ventilación mecánica protectora se situó en 7.2/100,000/año, esta cifra fue mucho más baja que 75/100,000/año generalmente citado en la literatura y la de 58.7/100,000/año y 33.8/ 100,000/año informadas recientemente en Estados Unidos (5).

Las diferencias demográficas, culturales, económicas y de los sistemas de la salud entre Estados Unidos y Europa pueden también explicar la magnitud de diferencia entre los resultados del estudio ALIEN que demostraron que a pesar del empleo de ventilación protectora la mortalidad del ARDS es mayor de 40%. Los pacientes con ARDS representan aproximadamente 5% de los pacientes hospitalizados con asistencia mecánica respiratoria. La mayoría de los estudios han demostrado que las tasas de ARDS leves representan sólo 25% de los pacientes con ARDS, mientras que los pacientes con ARDS moderado o grave representan 75% restante. Aproximadamente un tercio de los pacientes con ARDS leve al inicio más tarde progresa a enfermedad moderada o grave; la identificación de los factores asociados con la progresión del ARDS leve requiere más estudio. Los factores de riesgo clínico para el desarrollo del ARDS incluyen la lesión pulmonar directa, como la aspiración, la infección pulmonar, el ahogamiento, la inhalación de tóxicos y la lesión pulmonar indirecta debida a una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada (5,6).

Las principales causas relacionadas con la lesión pulmonar indirecta son sepsis, pancreatitis, transfusión masiva (> 15 unidades/24h), politrauma y embolismo graso broncoaspiración y el consumo de drogas. En la actualidad se han identificado factores de riesgo definitivos para el desarrollo de ARDS, tales como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), contusión pulmonar, inhalación de sustancias tóxicas y ahogamiento, entre otros. Se ha observado que la presencia de un factor de riesgo se asocia con 25% de riesgo de desarrollo de SIRA; dos factores de riesgo con 42% y tres factores de riesgo hasta con 85%. El síndrome se desarrolla entre las primeras 24 a 72 h después del suceso precipitante y constituye una respuesta localizada a un proceso sistémico (5, 7).

2.3 Fisiopatología del ARDS

El estímulo inicial determina una respuesta inflamatoria que puede restringirse al pulmón cuando el daño es directo o afectar en grado variable otros órganos como riñón, hígado, intestino y cerebro, cuando el o los factores causales actúan por vía hematológica. El

compromiso de estos órganos se manifiesta habitualmente de una manera secuencial, y se denomina falla orgánica múltiple (2).

Durante el transcurso del ARDS se identifican tres fases: exudativa, proliferativa temprana y proliferativa tardía. La fase exudativa, por lo común, abarca las primeras 24 a 48 h, seguida de la fase fibroproliferativa, días 2-7 y la fase de fibrosis, después del día 7. El ARDS se trata de una patología cuya base es inflamatoria, producida por la lesión directa al endotelio y epitelio de los pulmones, acompañado de la activación de múltiples citocinas, sea de etiología pulmonar como infección o exposición a inhalantes tóxicos, o bien, extrapulmonar como sepsis, pancreatitis, traumatismos, politransfusión, entre otros. Los macrófagos alveolares, las células dendríticas y las células epiteliales bronquiales están equipadas con los llamados receptores de reconocimiento de patrones (RsRP), que detectan y responden a señales de estrés exógeno y endógeno. La familia de proteínas RsRP incluye miembros del receptor de tipo Toll (TLR), receptor de lectina tipo C, entre otros (2, 5).

La participación de estos RsRP inicia una compleja serie de cascadas de señalización inflamatoria que guían la respuesta inmune del huésped para eliminar las amenazas microbianas y las no microbianas. Además, estos receptores posteriormente dirigen la fase de la reparación de tejidos. Recientemente se ha documentado la participación de los inflamasomas, complejos intracelulares multiproteicos que facilitan la activación de la cisteína-proteasa Caspasa-1; hasta el momento se han descrito al menos cuatro complejos de inflamasomas que activan la caspasa-1 en respuesta a infecciones microbianas y a diversas condiciones exógenas y endógenas de estrés. La lesión endotelial es activada de forma local y sistémica, generando aumento de la permeabilidad vascular y expresión de moléculas de adhesión, como la endotelina-1 que es un péptido proinflamatorio y vasoconstrictor; el daño al endotelio microvascular es la causa inicial del aumento de la permeabilidad y, por lo tanto, de la formación de edema intersticial en el ARDS (5).

Recordemos que el epitelio alveolar es predominantemente plano monoestratificado, constituido por 90% de neumocitos tipo I, los cuales están adheridos a una lámina basal y llevan a cabo el intercambio gaseoso, tienen pocas mitocondrias y tienen gran fuerza de unión entre ellos, y neumocitos tipo II, que son células cuboideas con microvellosidades hacia la luz alveolar, con alta cantidad de mitocondrias, retículo sarcoplásmico rugoso y aparatos de Golgi, ocupan 10% de la superficie del epitelio alveolar y son responsables de la formación de

neumocitos tipo I, síntesis, excreción y reabsorción de factor surfactante, y equilibrio de líquidos y electrolitos intraalveolares (2, 8).

Las proteínas de tensioactivo. El surfactante tiene un papel vital en el mantenimiento de la integridad de la interfaz alveolar-capilar. Su función esencial es disminuir la tensión superficial en los alvéolos, estabilizando así el volumen pulmonar a bajas presiones transpulmonar. El surfactante se compone de aproximadamente 80% de fosfolípidos, el 8% de otros lípidos (ácidos colesterol, triglicéridos y ácidos grasos libres), y 12% de proteínas. Cuatro proteínas de surfactante asociada (SP), designadas SP-A, SP-B, SP-C, y SP-D, representan aproximadamente la mitad de las proteínas que componen tensioactivo. SP-A y SP-D se disocian fácilmente de lípidos y son hidrosolubles. Pertenecen al sistema inmune innato del pulmón, mejorando así la fagocitosis de bacterias y virus. También ejercen efectos reguladores sobre las células AT2. SP-B y SP-C son proteínas pequeñas, extremadamente hidrófobos que son importantes en la formación de la monocapa de tensioactivo en los espacios de aire terminales y en la reducción de la tensión superficial, impidiendo así de extremo espiratorio colapso alveolar (2, 8).

Las primeras observaciones en el ARDS revelaron una pérdida de la tensión superficial que sugiere una pérdida funcional de las proteínas de agentes tensioactivos. En un primer caso de tres pacientes, la relación de plasma de SP-B/SP-A se asoció inversamente con la oxigenación de la sangre y el cumplimiento de las vías respiratorias estática, lo que sugiere que la SP-B incumple la barrera alveolocapilar más fácilmente que la SP-A, por lo tanto proporcionar un marcador más sensible de la lesión pulmonar. Los niveles plasmáticos de SP-A y SP-B se incrementan en pacientes con ARDS y en pacientes en situación de riesgo, mientras más baja SP-A, mientras que los niveles de SP-B se encuentran en el líquido bronco alveolar de los pacientes con riesgo de ARDS antes de la aparición del síndrome clínico. Los niveles de SP-B y SP-A se mantienen bajos durante hasta 14 días en los pacientes con ARDS sostenidos. En un estudio de 38 pacientes, la reducción de edema pulmonar y del SP-D y la elevación de plasma SP-A en el inicio del ARDS se asocia con un mal pronóstico. Sin embargo, en un estudio de 259 pacientes del ensayo ARDSNet de baja versus alta presión espiratoria final en el ARDS (alvéolos), así como en 75 pacientes incluidos en un ensayo aleatorizado de la proteína C activada para el ARDS, el nivel plasmático SP-D no se asoció con la mortalidad a los 28 días o días sin ventilador (3, 7).

2.3.1 Cascada inflamatoria

Durante el el daño alveolar mediado por citosinas proinflamatorias y neutrófilos genera disfunción de la regulación del líquido alveolar, el primer mecanismo perdido es la apertura de las uniones intercelulares, medido por la destrucción de proteínas de unión como la claudina y la zona ocludens tipo 1, 2 y 3, y ya que hasta 90% de la resistencia al paso de proteínas está mediado por la barrera alvéolocapilar, el paso de proteínas a la luz alveolar genera un gradiente de presión coloidosomótica que atrae agua al espacio alveolar; el segundo mecanismo es la ineficiencia de los canales iónicos, dañados por endotoxinas bacterianas, IL-6 e IL-8, generando disfunción del canal epitelial de sodio sensible a amiloride (ENaCs), del regulador de conductancia transmembrana asociado a fibrosis quística (CFaTCR) y múltiples acuaporinas, que son bombas dependientes de sodio-potasio ATPasa en la región basolateral de los neumocitos tipo I y II, generando acúmulo de electrolitos a nivel alveolar e intracelular, creando flujo de líquido hacia el espacio alveolar, además colección anormal de líquido intracelular, y por lo tanto, edema de los neumocitos, con la consecuente activación de la apoptosis celular temprana.¹¹⁻¹² Los neutrófilos son las principales células que median el proceso de lesión; el endotelio pulmonar expresa P-selectina y moléculas de adhesión intracelular tipo 1 (ICAM-1), que atraen al neutrófilo al parénquima pulmonar, además que otras quimiocinas como C5a, leucotrieno B4, IL-8, CD11, CD18 y las endotoxinas bacterianas activan al neutrófilo y lo tornan rígido, generando este cambio reológico que impide que el neutrófilo sea eliminado del intersticio hacia la circulación. Una vez que el neutrófilo se encuentra activado libera en el espacio intersticial y alveolar proteasas, como la neutrófilo elastasa, que rompen la matriz extracelular de los neumocitos tipo 1 y 2, otras enzimas como la colagenasa, gelatinasa A y B que rompen las fibras de colágeno tipo I, IV y VII, con mayor inestabilidad de la pared vascular y alveolar, y en respuesta compensatoria, activan un proceso regenerativo que derivará en fibrosis pulmonar; de la misma forma, dichas citosinas pro inflamatorias activan al factor nuclear kappa-B (NFkB), el cual inicia, amplifica y mantiene la cascada de citosinas proinflamatorias. El estrés oxidativo generado por las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, liberadas en respuesta a la lesión endotelial, dañan a la membrana celular, en particular a la unión de los enlaces lipídicos, lo que aumenta la permeabilidad de la membrana celular; las especies reactivas al oxígeno disminuyen la capacidad de las bombas reguladoras de agua y electrolitos en los neumocitos tipo 1 y 2, generando estasis de electrolitos, cambio del gradiente de presión hidrostático y consecuente edema celular, que a su vez conduce a muerte celular temprana (9).

El papel de los mediadores celulares y humorales en el desarrollo del ARDS ha sido estudiado de manera clásica; sin embargo, en la actualidad el papel del sistema renina angiotensina (SR-A) es motivo de investigación. El SR-A se cree que contribuye a la fisiopatología del ARDS mediante el aumento de la permeabilidad vascular. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una enzima clave del SR-A, convierte la angiotensina I inactiva en el péptido estimulante de aldosterona y vasoactivo, angiotensina II y también metaboliza cininas, junto con muchos otros péptidos biológicamente activos. El SR-A al dirigir una señal para el receptor de la angiotensina 1 (RAT1) media la vasoconstricción, la permeabilidad y la fibrosis alveolar. Una variante de la ECA1, la ECA2, desvía la señal del SR-A para los receptores de angiotensina 2 (RAT2), que promueve la vasodilatación, disminuye la permeabilidad alveolar y la apoptosis, oponiéndose de este modo al mecanismo de señalización potencialmente perjudicial (1,9).

2.3.2 Resolución de la enfermedad

Las estrategias que aceleran la resolución de la enfermedad en última instancia pueden ser tan importantes como los que atenúa la lesión pulmonar inflamatoria temprana. El edema alveolar se resuelve por el transporte activo de sodio y cloruro a partir del intercambio en los espacios de aire distales en el intersticio pulmonar.

Mecanismos importantes en la resolución de la lesión pulmonar aguda y ARDS. El agua sigue pasivamente, probablemente a través de los canales de agua transcelular, las acuaporinas, que se encuentra principalmente en los neumocitos tipo I. En estudios clínicos, el aclaramiento del líquido alveolar pueden producirse tempranamente y es a menudo evidente en las primeras horas después de intubación y el inicio de la ventilación mecánica. La mecánica de la capacidad para extraer el líquido alveolar se asocia con la mejora de la oxigenación, una menor duración de la ventilación mecánica, y una mayor probabilidad de sobrevivencia.

Una cantidad considerable de tanto la proteína soluble e insoluble también debe ser retirada de los espacios de intercambio gaseoso. La eliminación de las proteínas insoluble es particularmente importante, ya que las membranas hialinas proporcionan un marco para el crecimiento de la proteína tisulares soluble. El tejido fibroso parece ser eliminado principalmente por difusión entre las células epiteliales alveolares. Las proteínas insolubles se pueden eliminar por endocitosis y transcitosis por las células epiteliales alveolares y por la fagocitosis por los macrófagos (5, 7).

Los neumocitos tipo II son los progenitores de la reepitelización de un epitelio alveolar denudado. Los neumocitos tipo II proliferan para cubrir la membrana basal denudada y luego diferenciarse en células de tipo I, y favorecer la restauración de la arquitectura alveolar normal y el aumentar la capacidad de fluido de transporte del epitelio alveolar. Esta proliferación es controlada por factores de crecimiento epitelial, incluyendo queratinocitos y de factores de crecimiento del hepatocito (5, 8).

Los mecanismos subyacentes a la resolución del infiltrado de células inflamatorias y fibrosis no son claros. La apoptosis (muerte celular programada) se piensa que es un importante mecanismo para la eliminación de los neutrófilos de los sitios de inflamación y puede ser importante en la eliminación de los neutrófilos de pulmón lesionado. Sin embargo, en un estudio de líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con lesión pulmonar aguda y ARDS, el número de neutrófilos apoptóticos fueron bajos, tal vez debido a la presencia de factores antiapoptóticos tales como granulocitos factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. Sin embargo, altas concentraciones de los marcadores de apoptosis están presentes en el fluido de edema pulmonar de los pacientes, y la exposición in vitro para fluidos de lavado broncoalveolar de estos pacientes pueden promover las células epitelial apoptoticas, ya que los mecanismos que alteran la integridad epitelial necesitan ser identificados. El papel de los mecanismos proapoptóticos y antiapoptóticos, tanto en la lesión y reparación del epitelio alveolar y el endotelio pulmonar es un área importante para la investigación futura (10).

2.4 Clasificación del ARDS

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) es un síndrome heterogéneo definido por la asociación de opacidades pulmonares bilaterales, hipoxemia arterial, el ARDS se clasifica en categorías, leve 200-300, moderada 100-200 y severa < 100 y sobre la base de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2)/ la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) < 300 con una presión positiva al final de la espiración de 5 cm H_2O o más) y además la exclusión de la insuficiencia cardiaca como una causa primaria (11).

Cuadro 1. Categorías del ARDS y su correlación con mortalidad.

Categoría	Magnitud de la hipoxemia Relación PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	Mortalidad (%)
Leve	200-300	27 %
Moderada	100-200	32 %
Grave	< -100	45 %

Fuente: Hernández-López GD, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Rev Hosp Jua Mex (5).

2.5 Causas asociadas ARDS

Los pacientes con ARDS representan aproximadamente 5% de los pacientes hospitalizados con asistencia mecánica respiratoria. La mayoría de los estudios han demostrado que las tasas de ARDS leves representan sólo 25% de los pacientes con ARDS, mientras que los pacientes con ARDS moderado o grave representan 75% restante. Aproximadamente un tercio de los pacientes con ARDS leve al inicio más tarde progresa a enfermedad moderada o grave; la identificación de los factores asociados con la progresión del ARDS leve requiere más estudio (12).

Cuadro 2. Condiciones clínicas y predisponentes y factores de riesgo.

Condiciones Predisponentes	Proporción de pacientes con condición que desarrollan ARSD
Choque	18 %
Aspiración	17 %
Cirugía Aortica	17 %
Cirugía Emergencia	17 %
Cirugía Cardiaca	10 %
Abdomen Agudo	9 %
Trauma Craneoencefálico	9 %
Neumonía	8 %

Fuente: Walkey AJ, Summer R, Ho V, Alkana P. Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. Clinical Epidemiology, 2012 (12).

Los factores de riesgo clínico para el desarrollo del ARDS incluyen la lesión pulmonar directa, como la aspiración, la infección pulmonar, el ahogamiento, la inhalación de tóxicos y la lesión pulmonar indirecta debida a una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada. Las principales causas relacionadas con la lesión pulmonar indirecta son sepsis, pancreatitis, transfusión masiva (> 15 unidades/24h), politrauma y embolismo graso (12).

Entre las principales causas precipitantes del síndrome destacan la sepsis, neumonía, pancreatitis, trauma, embolismo graso, broncoaspiración y el consumo de drogas. En la actualidad se han identificado factores de riesgo definitivos para el desarrollo de ARSD, tales como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), contusión pulmonar, inhalación de sustancias tóxicas y ahogamiento, entre otros. Se ha observado que la presencia de un factor de riesgo se asocia con 25% de riesgo de desarrollo de ARSD; dos factores de riesgo con 42% y tres factores de riesgo hasta con 85%. El síndrome se desarrolla entre las primeras 24 a 72 h después del suceso precipitante y constituye una respuesta localizada a un proceso sistémico (10, 12).

Cuadro 3. Principales causas del síndrome

Causas Directas	Causas indirectas
Neumonía	Sepsis extrapulmonar
Aspiración	Pancreatitis
Inhalación de tóxicos	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. <ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Pancreatitis
Contusión pulmonar	Quemadura Graves
Vasculitis pulmonar	

Fuente: Hernández-López GD, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Rev Hosp Jua Mex (5).

2.6 Complicaciones ARDS

De manera característica los pacientes con el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda inicialmente manifiestan disnea de inicio agudo; el análisis de los gases en sangre arterial muestra hipoxemia, que no se corrige con el aporte de oxígeno suplementario. Ante la sospecha inicial del SIRA es importante considerar los factores de riesgo que se vinculen con

su desarrollo. La certeza diagnóstica del síndrome puede necesitar un periodo de evaluación de 12 a 24 h. Durante ese tiempo pueden reunirse los criterios diagnósticos que sugirieron en el consenso de Berlín (5).

El ARDS se caracteriza, en general, por su curso insidioso con complicaciones frecuentes atribuibles, en algunos casos, a la enfermedad subyacente; en otros, a la hipoxemia y en el resto a las técnicas terapéuticas empleadas. La lesión pulmonar aguda por sí, como resultado de la liberación de mediadores inflamatorios aunado a la alteración de los mecanismos de defensa normales del pulmón, puede predisponer al paciente a la adquisición de procesos infecciosos nosocomiales, lo cual constituye una causa importante de mortalidad. El cultivo de esputo permite una evaluación adecuada de la flora bacteriana existente y evita el uso indiscriminado de los antibióticos de amplio espectro. Además, las intervenciones terapéuticas pueden afectar en forma adversa los aspectos específicos de las defensas pulmonares. El uso de volúmenes ventilatorios bajos va encaminado a la disminución de la lesión pulmonar y el empleo de la ventilación mecánica (barotrauma, volutrauma, biotrauma y atelectrauma). A pesar del avance en el tratamiento del SIRA en la última década la mortalidad sigue siendo superior a 40% (5).

Aproximadamente 80% de todas las muertes en pacientes adultos con ARDS se producen dentro de 2-3 semanas después del inicio del síndrome. La causa exacta de la muerte en pacientes con ARDS sigue siendo difícil de alcanzar. Los estudios de autopsia no han puesto de manifiesto por qué mueren los pacientes con ARDS. En la mayoría de los estudios epidemiológicos, utilizando la definición de la AECC (Consenso de la conferencia Americana-Europea), los predictores más comunes de la mortalidad incluyen la edad, la condición médica subyacente, grado de daño pulmonar, extrapulmonar, sepsis y desarrollo de falla orgánica. Sólo una pequeña parte de los pacientes con ARDS muere por hipoxemia. Sin embargo, lesión pulmonar parece predisponer a los pacientes al desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica que culmina en el desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM) (5, 12).

El ARDS y la FOM comparten una fisiopatología común; tanto el SIRA como la FOM son el resultado de una respuesta inflamatoria corporal total grave, no controlada, aunque si bien no necesariamente involucra bacterias o endotoxinas, la sepsis ha sido generalmente incriminada como la principal condición causante. Datos clínicos y experimentales sugieren que el desarrollo de FOM se debe a la lesión de la barrera epitelial-endotelial alveolar y la migración

de las citoquinas producidas en los pulmones a la circulación sistémica. Los estudios experimentales han propuesto que las histonas, principales proteínas nucleares, son capaces de mediar daño a órganos distantes, en particular de los pulmones, y contribuir al desarrollo de FOM. A la luz de la evidencia actual sobre la lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPIV) la respuesta inflamatoria inducida por el ventilador puede alterar las vías celulares que son importantes para la función normal de los órganos y tejidos, así como ser parcialmente responsable del desarrollo de sepsis o un síndrome similar a la sepsis, incluso con cultivos de sangre negativos. Aunque no está claro aún cómo los mediadores de la inflamación ejercen sus efectos perjudiciales en órganos distantes, diversos estudios experimentales han demostrado que la aplicación de estrategias de ventilación mecánica protectora se asocia con disminución de los niveles de citoquinas, disminución de FOM y disminución de la mortalidad (5, 12).

Desde la primera publicación que demostró la presencia de hipertensión pulmonar y resistencia vascular pulmonar elevada en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, el desarrollo de cor pulmonale agudo en ARDS se ha considerado un factor de mal pronóstico. En dos estudios observacionales prospectivos recientes, la ocurrencia de cor pulmonale fue un factor de riesgo de mortalidad a los 28 días. Teniendo en cuenta estos resultados junto con la asociación de los niveles altos de PEEP, presión meseta y presión de la arteria pulmonar elevadas, el monitoreo cuidadoso del cor pulmonale agudo está recomendado en el ARDS (11, 12).

2.7 Diagnóstico de ARDS

Diferenciar las enfermedades o condiciones similares al ARDS sigue siendo un asunto de gran importancia. Actualmente, sólo unos pocos biomarcadores se encuentran disponibles para este propósito. Por ejemplo, el péptido natriurético cerebral (BNP) es utilizado para la diferenciación entre ARDS y edema pulmonar hidrostático. La procalcitonina se incrementa en infección bacteriana, pero no en la infección viral o fúngica; puede ser útil para discriminar entre neumonía bacteriana y el ARDS (13).

Sin embargo, debido a que la sensibilidad de la procalcitonina es tan alta como 70% para la neumonía bacteriana y porque la neumonía bacteriana y la sepsis son condiciones predisponentes comunes para el desarrollo de ARDS, su utilidad es limitada. Varios factores de crecimiento se han determinado para ser biomarcadores candidatos de ARDS. En este

sentido, los niveles pulmonares de factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) y de factor de crecimiento de queratinocitos (FCQ) han mostrado correlación con la gravedad de la enfermedad y el resultado de los pacientes. Además, el análisis secundario del estudio FACT demostró que los niveles plasmáticos de factor de diferenciación del crecimiento 15 (FDC-15) se incrementaron en proporción a la mortalidad a 60 días (13).

Otro estudio reciente mostró que angiotensina-2, un competidor de angiotensina-1 y un regulador de la permeabilidad vascular, podría predecir el pronóstico del SIRA. A la par de los avances en la comprensión de la fisiopatología del ARDS, varias moléculas han sido propuestas como biomarcadores candidatos de esta enfermedad; sin embargo, ninguno de ellos se ha aplicado clínicamente para el diagnóstico o predicción de gravedad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y el pronóstico de pacientes con ARDS (13).

El diagnóstico diferencial entre edema pulmonar cardiogénico (EPC) y el ARDS a veces no es fácil. La exactitud de la radiografía de tórax portátil para detectar anomalías pulmonares consistentes con ARDS es significativamente limitada. La medición del índice de agua pulmonar extravascular (IAPE) y del índice de permeabilidad vascular pulmonar (IPVP) utilizando un método de termo dilución transpulmonar parece ser una herramienta cuantitativa útil para el diagnóstico de ARDS en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y opacidades radiológicas. En un estudio, un valor de IPVP de 2.6 a 2.85 proporcionó un diagnóstico definitivo de LPA/SIRA (especificidad, 0.90 a 0.95), y un valor < 1.7 descartó un diagnóstico de LPA/ARDS (especificidad, 0.95) (10, 12).

2.8 Estrategias de tratamiento del ARDS

No existen hasta el momento medidas específicas para corregir la anomalía de la permeabilidad o la reacción inflamatoria dañina en el ARDS; por lo tanto, el tratamiento abarca de manera fundamental las medidas de apoyo para conservar las funciones celulares y fisiológicas, mientras se resuelve el daño pulmonar agudo. Estas medidas se pueden dividir en estrategias terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas (5).

Cuadro 4 Diagnóstico diferencial del ARDS

Insuficiencia ventricular izquierda
Sobrecarga de volumen extravascular
Estenosis mitral
Carcinoma linfangítico
Enfermedad veno oclusiva
Neumopatías intersticiales:
• Por hipersensibilidad
• Eosinofílica aguda
• Bronquiolitis obliterante con neumonía

Fuente: Hernández-López GD, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Rev Hosp Jua Mex (5).

2.8.1 Tratamiento no Farmacológico

a) Ventilación Mecánica

a.1 Generalidades

La ventilación mecánica se debe instituir cuando el paciente no puede mantener la ventilación espontánea, no hay un aporte de oxigenación adecuado y una eliminación de dióxido de carbono. La asistencia mecánica también puede ser necesaria para mantener un pH fisiológico, disminuir el trabajo respiratorio, o reducir la carga de trabajo cardiaco en presencia de un compromiso en el sistema cardiovascular. Los indicadores clínicos tales como taquicardia, arritmias, hipertensión, y taquipnea, el uso de los músculos respiratorios accesorios, diaforesis, y cianosis se utilizan para diagnosticar una falla respiratoria. El pH de la sangre es generalmente un mejor indicador que la $p\text{CO}_2$ para el ajuste de la ventilación por minuto. Hipercapnia no debería requerir una pronta intervención agresiva si el pH se mantiene aceptable y el paciente permanece alerta. Las consecuencias fisiológicas de un pH alterado todavía se discuten y claramente dependen en la fisiopatología subyacente y las comorbilidades. Sin embargo, un pH sostenido de 7,65 o mayor o 7,10 o menos a menudo se considera de manera suficiente por sí solo peligroso para requerir el control de la ventilación por minuto por los medios de ventilación mecánica. Dentro de estos extremos, el umbral para iniciar soporte varía con el contexto clínico, guiado por tendencias en el pH, los valores de gases en sangre arterial, el estado mental, patrón respiratorio, la estabilidad hemodinámica, y la respuesta a la terapia (14, 15).

Como complemento de la FiO_2 (fracción de oxígeno inspirado), la adición del PEEP, o cambiar el patrón de ventilación con el fin de aumentar la presión media de vía aérea y, en consecuencia, la presión alveolar media son los mecanismos por los cuales la ventilación mecánica mejora la oxigenación. Un mejor equilibrio entre la entrega y el consumo de oxígeno puede lograrse cuando se controla la ventilación, liberando de este modo el oxígeno necesario para otros órganos (14, 15).

a.2 Ventilación mecánica convencional

Los modos de ventilación mecánica convencional que se utilizan comúnmente son AVC (ventilación asistido/controlado por volumen), APC (ventilación asistida/controlada por presión), SIMV (ventilación mandatoria sincronizada intermitente), PRVC (control de volumen regulado por presión), y el PSV (ventilación con soporte de presión). El CMV (ventilación mecánica controlada) se usa con menos frecuencia (16).

Ventilación Asistido/controlado por volumen

El modo AVC de ventilación proporciona un volumen limitado de respiraciones iniciadas por el paciente o el ventilador. Todas las respiraciones son entregadas por la ventilación mecánica con un volumen corriente preestablecido (Ciclada por volumen). Los modos de ayuda permiten que el paciente pueda determinar el número y la frecuencia de respiraciones por el ventilador. Las respiraciones pueden ser asistidas, sin ayuda, o una combinación. Las respiraciones asistidas son provocadas por un cambio en la presión de la vía aérea o flujo (16).

En los modos de ayuda, una tasa de copia de seguridad se establece para garantizar un número mínimo de respiraciones mecánicas en caso de una disminución de la frecuencia respiratoria del paciente por debajo de lo preestablecido. Si el paciente respira con mayor frecuencia que la establecida, el ventilador proporcionara respiraciones adicionales (16).

Se puede realizar una pausa inspiratoria para obtener la presión plateau que se aproxime a la presión alveolar. Esta maniobra se realiza para aproximarse a la distensibilidad estática de los pulmones. En la mayoría de las circunstancias, la ventilación utilizando en los modos asistidos da como resultado una disminución marcada en el trabajo de la respiración del paciente, que en algunas circunstancias puede aproximarse a cero. Con una respiración asistida, algunos pacientes continúan ejecutando un significativo esfuerzo inspiratorio.

Dichos pacientes pueden realizar una cantidad considerable de trabajo ventilatorio en este modo. Aunque no está del todo claro por qué se produce esta situación indeseable, la razón puede ser el retraso inherente entre la activación y la aparición de presurización y flujo de volumen a través de las vías respiratorias por el ventilador mecánico. Dado que el impulso respiratorio para una ventilación está determinado por la mecánica pulmonar y la demanda de la respiración previa durante los primeros 100 ms, un retraso en este periodo puede provocar que el paciente perciba que el ventilador no le entregara un volumen tidal satisfactorio. Bajo estas circunstancias, el esfuerzo inspiratorio del paciente continúa a pesar de una ventilación adecuada desde el dispositivo. Evaluando las curvas de presión-tiempo de cada respiración se pueden obtener datos sutiles de que está ocurriendo esta situación (16).

Ventilación Asistida/controlada por presión

Este es un modo ventilatorio parcialmente controlado. Es similar al asistido/controlado por volumen, en que es un modo asistido basado en la activación automática o la del paciente y todas las respiraciones son entregadas por el ventilador. Las respiraciones proveídas en este modo se limitan a la presión y al tiempo programado tomando como base la aplicación de límites de presión y de tiempo inspiratorio, restringiendo presiones inspiratorias pico elevadas. El volumen tidal entregado puede variar dependiendo de la presión establecida, la distensibilidad de los pulmones y la pared torácica, y del esfuerzo inspiratorio del paciente. Aunque este modo puede ser mejor tolerado por el paciente, se hace necesario un monitoreo más estricto dado que cambios en la distensibilidad pulmonar pueden llevar a hiper o hipo ventilación (16, 17, 18).

Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV)

La ventilación mandatoria intermitente sincronizada permite al paciente realizar respiraciones espontáneas intercaladas entre los ciclos mandatorios del ventilador, la palabra sincronizada hace referencia al período de espera que tiene el ventilador antes de un ciclo mandatorio para sincronizar el esfuerzo inspiratorio del paciente con la insuflación del ventilador. Cuando se emplea con frecuencias elevadas cubre las demandas ventilatorias del paciente, siendo equiparable a la ventilación asistida-controlada convencional. Empleada con frecuencias bajas, la SIMV permite la desconexión progresiva de la Ventilación Mecánica (VM). A pesar de que estudios recientes han demostrado que, comparativamente con otras técnicas, la SIMV prolonga el período de desconexión de la VM su uso está ampliamente extendido. Recientemente se ha asociado su empleo a la presión de soporte, de manera que puede

ajustarse un valor de presión de soporte para los ciclos espontáneos del paciente. En términos de confort, valorado como la no percepción subjetiva de disnea y ansiedad, no se han observado diferencias al comparar la SIMV y la PSV durante la retirada progresiva de la VM (16, 17).

Control de volumen regulado por presión (PRVC)

Este es una variante de la ventilación asistido/controlado por presión donde se permite que la presión suba o baje dentro de límites establecidos para obtener un volumen tidal objetivo. Esto se logra ajustando en el ventilador un límite de presión bajo y alto para obtener el volumen tidal deseado. Este modo permite el uso de respiraciones controladas por presión asociadas a un patrón de flujo desacelerado mientras evade la desventaja de volúmenes tidales cambiantes en respuesta a la resistencia de la vía aérea o la distensibilidad pulmonar (16, 17).

La ventilación con presión de soporte (PSV)

Es una modalidad asistida, limitada a presión y ciclada por flujo, que modifica el patrón ventilatorio espontáneo, es decir, disminuye la frecuencia respiratoria y aumenta el volumen circulante. El ventilador suministra una ayuda a la ventilación, programada a partir del nivel de presión de soporte. La presión se mantiene constante durante toda la inspiración, y de forma paralela el flujo disminuye progresivamente hasta alcanzar el nivel que permite el inicio de la espiración. Esta modalidad de soporte parcial es ampliamente usada, ya que permite sincronizar la actividad respiratoria del paciente con el ventilador al responder a los cambios de la demanda ventilatoria del paciente. Además, preserva el trabajo respiratorio y reduce la necesidad de sedación y curarización, facilitando por lo tanto la desconexión de la VM (17, 18).

Ventilación mecánica controlada

Con CMV, el paciente no tiene influencia en la ventilación mecánica, esto incluye que no le permita iniciar respiraciones o determinar las características de una respiración. Es predominantemente utilizado para la estabilización de los pacientes con compromiso respiratorio severo durante la fase inicial de la ventilación mecánica. Después de la estabilización por este modo de ventilación, los pacientes son cambiados a un modo alternativo en el cual se pueden mantener la ventilación espontánea sin soporte y espontánea o parcialmente asistida (16, 17).

La duración de CMV puede variar de horas hasta días o semanas, o incluso a meses, dependiendo de la naturaleza de la lesión pulmonar. Los ventiladores actuales no cuentan con ventilación controlada pura como una opción este modo se logra seleccionando AVC o APC instituyendo una sedación profunda o parálisis para que no haya una interacción del paciente con el ventilador (17).

a.3 Ventilación mecánica no convencional

La mayoría de pacientes bajo ventilación mecánica inicialmente reciben AVC, sin embargo existen otros modos de ventilación mecánica menos frecuentemente utilizados que cada vez son más estudiados e implementados en las unidades de cuidado intensivo como Bilevel, ventilación asistida proporcional, ventilación con soporte de presión con volumen asistido, ventilación de alta frecuencia y ventilación con inversión de relación (16).

Ventilación Bilevel

Este tipo de ventilación se caracteriza por ventilar, en diferentes tiempos, desde dos sistemas de presión, uno alto (P_{high}) y uno más bajo (P_{low}). Este modo fue introducido en 1987 como ventilación con liberación de presión en la vía aérea (*APRV airway pressure release ventilation*). Esta modalidad fue orientada inicialmente hacia pacientes paralizados con ARDS y sin capacidad de realizar respiraciones espontáneas, utilizando breves períodos de P_{low} para exhalar CO_2 . Este modo de ventilación ha evolucionado hasta uno que permite no solamente respiraciones espontáneas, sino también la aplicación de presión de soporte a éstas. Ahora es conocido como APRV con respiraciones espontáneas así como la ventilación con presión positiva bilevel en la vía aérea (*BiPAP bilevel positive airway pressure*) (16, 19, 20, 21).

La ventilación bilevel puede ser usada con dos aplicaciones y configuraciones conceptuales diferentes. En ambas circunstancias el P_{high} es dirigido a mantener un pulmón abierto en pacientes con ARDS a través de la aplicación de una presión alta por debajo de la zona de inflexión superior (área de hiperinsuflación) de la curva de presión-volumen, pero suficientemente elevada para abrir la mayoría de alveolos que pueden ser reclutados. En una aplicación (APRV con respiraciones espontáneas), P_{low} se configura en un nivel en el cual se obtiene un flujo espiratorio significativo, antes de provocar un colapso alveolar significativo al final de la espiración. En esta circunstancia el tiempo del sistema de presión baja (T_{low}) es breve y no se asocia a una capacidad de respiraciones espontáneas pero es lo suficientemente prolongado para permitir una adecuada espiración completa. La respiración espontánea ocurre

en P_{high} con la segunda aplicación (BiPAP); la P_{low} se configura por encima del punto de inflexión baja y puede ser sostenido por un tiempo (T_{low}) que permite respiración espontánea tanto durante P_{high} como durante P_{low} . Por lo tanto, la relación de T_{high} y T_{low} tiende a mantenerse alrededor de 6:1 para APRV con respiraciones espontáneas y en 1:2 para BiPAP. En ambos casos, la caída de P_{high} a P_{low} está orientada a permitir la eliminación de CO_2 y la respiración espontánea, ya sea solamente durante P_{high} , o en el caso de BiPAP tanto en P_{high} como en P_{low} . Esta modalidad intenta estimular la actividad del diafragma e incrementar la ventilación dependiente de los pulmones y, por lo tanto la oxigenación en el área donde existe un cortocircuito y una V/Q baja. La configuración de P_{high} hacia una meta consistente con una estrategia de ventilación protectora (30 cm H_2O o menos) no tiene injerencia en el aumento adicional de la presión transalveolar asociado con la presión negativa intratorácica generada por la respiración espontánea. Se ha demostrado que la ventilación bilevel puede disminuir el trabajo respiratorio más que CPAP sola. La ventilación bilevel se puede utilizar para el soporte ventilatorio de mantenimiento de los pacientes con ARDS para facilitar el proceso de destete (16, 20).

Ventilación asistida proporcional

Uno de los inconvenientes de la ventilación mecánica tradicional es que el ventilador no se puede ajustar de respiración a respiración para acomodarse a los cambios en la demanda ventilatoria del paciente. Los individuos normales no respiran espontáneamente con el mismo flujo inspiratorio ni volumen tidal en cada esfuerzo inspiratorio. Los patrones respiratorios variados son la preferencia del paciente (16, 17).

La ventilación asistida proporcional varía el soporte inspiratorio con cada respiración mecánica en base al esfuerzo inspiratorio del paciente. Después de medir la resistencia inspiratoria y la distensibilidad pulmonar, las constantes son introducidas en el dispositivo, el cual luego facilita las amplificaciones variables del esfuerzo del paciente. A medida que la demanda del paciente incrementa, las asistencias del ventilador mecánico aumentan proporcionalmente; de la misma manera, cuando la demanda del paciente disminuye, éste es menos asistido por el ventilador mecánico. Este tipo de acoplamiento ventilador-paciente puede permitir al paciente a sentirse más cómodo con la ventilación mecánica (16).

Ventilación con presión de soporte asistido por volumen

Esta forma de ventilación asegura un mínimo de volumen tidal con soporte de presión. Esto se logra teniendo dos ventiladores trabajando en paralelo, dentro de un mismo dispositivo. Si el volumen tidal disminuye por debajo del límite preestablecido, un ventilador secundario cicla en paralelo para entregar el volumen adicional necesario para lograr el volumen tidal fijado. Esta forma de ventilación mecánica ha demostrado ser bien tolerada, sin embargo no hay estudios disponibles para documentar si ofrece algunos beneficios clínicos (16).

Ventilación de alta frecuencia

Este tipo de ventilación emplea ventilación a presión positiva con volúmenes tidales más pequeños o iguales al espacio muerto anatómico del pulmón a frecuencias respiratorias de entre 60-150 por minuto o más. Los ventiladores que emplean frecuencias respiratorias entre 240 y 660 por minuto han sido designados como ventiladores jet de ultra alta frecuencia. La ventilación oscilatoria de alta frecuencia utiliza un pistón, diafragma o bocina de alta fidelidad y genera frecuencias en un rango entre 180-900 respiraciones por minuto, con volumen tidal entre 5-80 ml. En la ventilación percusiva de alta frecuencia, se entrega gas en una respiración convencional con presión limitada con oscilaciones superimpuestas. Algunos estudios han demostrado que estas frecuencias y velocidades aumentan la difusión, lo que juega un papel importante en lograr el transporte de gas y que las moléculas de gas con mayor energía se muevan entre gradientes de concentración con mayor velocidad. Una de las ventajas es la entrega de volúmenes tidales pequeños, lo que reduce potencialmente el riesgo de barotraumas. Sin embargo, no ha demostrado ser superior a la ventilación convencional (14, 16).

Ventilación con relación invertida (IRV)

La relación I:E típica para los espectros de ventilación mecánica en pacientes oscila entre 1:2 a 1:5, utilizando las relaciones más pequeñas en pacientes con enfermedades obstructivas de la vía aérea. La ventilación con inversión de la relación I:E utiliza presión positiva con relación I:E mayor a 1, y ha sido pensada para pacientes con ARDS severo. IRV puede lograrse ventilación ciclada por volumen o por tiempo y ha demostrado ser efectiva mejorando la oxigenación en pacientes con ARDS. Extender el tiempo inspiratorio mientras se sostiene un volumen tidal constante aumenta la presión de la vía aérea sin aumentar la presión pico alveolar. Por lo tanto, IRV también permite el mantenimiento de la misma presión media de la vía aérea con presión plateau menor (16, 17).

Presión positiva continua en la vía aérea y presión positiva al final de la espiración (CPAP y PEEP)

El sistema CPAP usa un reservorio de presión alta y un flujo constante de gas que excede la demanda de flujo pico inspiratorio del paciente. Consecuentemente, el paciente inicia la inspiración desde una presión que se encuentra constantemente por encima del ambiente. CPAP no es un modo de ventilación mecánica porque no aplica presión positiva por encima de la presión basal del sistema durante la inspiración. Utilizado solo o con bajos niveles de PSV provee una reserva de gas fresco durante los intentos de destete; utilizado solo o en combinación con modos de ventilación mecánica, CPAP permite la aplicación de PEEP. Típicamente, los términos CPAP y PEEP son intercambiables. La presencia de PEEP sin CPAP implicaría que el esfuerzo inspiratorio del paciente está descendiendo la presión del sistema de ventilación por debajo de cero. Este escenario sería difícil de lograr, y de hacerlo se asociaría con un significativo e indeseable aumento del trabajo respiratorio del paciente.

La ventilación PEEP provee una presión por encima de la atmosférica al vinal de la espiración, previniendo que un alveolo desestabilizado en pacientes con lesión pulmonar aguda se colapse al final del ciclo respiratorio. PEEP previene atelectasias, aumento de la capacidad residual funcional, y mejora la oxigenación. Cuando se aplica PEEP la presión media de la vía aérea se incrementa en proporción al nivel de PEEP. Se suele configurar en la mayoría de ventiladores entre 2 y 45 cm H₂O, sin embargo es más comúnmente empleado en un rango entre 5 y 20 cm H₂O. Un PEEP adecuado es necesario para evitar el des-reclutamiento alveolar (16).

c) Ventilación mecánica protectora.

La ventilación mecánica con parámetros de protección pulmonar, el apoyo respiratorio extracorpóreo, así como los cambios de posición del paciente, empleo de bajos volúmenes pulmonares (4-6 mL/kg de peso predicho), fracciones inspiradas de oxígeno (FiO₂) y presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevadas, así como el mantenimiento de una presión plateau (Pplt) ≤ 30 cmH₂O, conservando siempre como objetivo corregir la hipoxemia y evitar el desarrollo de mecanismos de mecano transducción. Los objetivos del tratamiento con ventilación mecánica consisten, en primer lugar, en conservar la saturación del oxígeno en sangre arterial (SaO₂) ≥ 90%, así como evitar complicaciones por el incremento de las presiones de las vías respiratorias (es decir, mantener la presión máxima o pico de la vía aérea

(Pmáx) ≤ 40 cmH₂O, y la presión plateau (Pplt) ≤ 30 cmH₂O. Lo anterior se considera una estrategia encaminada a la protección del pulmón, por lo que algunos autores la consideran una ventilación protectora (5, 12).

Los elementos fundamentales de dicha estrategia son:

- Reclutar el mayor número posible de unidades pulmonares funcionales.
- Conservar el libre tránsito de dichas unidades en todo el ciclo respiratorio.
- Evitar la sobredistensión alveolar.
- Empleo de volúmenes corrientes bajos (4-6 mL/kg de peso predicho), a fin de producir el mínimo daño pulmonar secundario por el desarrollo de atelectasia o sobredistensión alveolar.

La estrategia de protección pulmonar fue la primera que demostró reducir sustancialmente la mortalidad en la historia del ARDS, en la actualidad el uso de posición prono en pacientes con ARDS grave también ha demostrado disminución de la mortalidad en este grupo en particular (22).

Cuadro 5. Fórmula para peso predicho para ajuste de volumen corriente.

Hombres: $50 + 0.91(\text{altura (cm)} - 152.4)$

Mujeres: $45.4 + 0.91(\text{altura (cm)} - 152.4)$

Fuente: Hernández-López GD, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Rev Hosp Jua Mex (5).

Si bien el tratamiento de soporte habitual de estos enfermos consiste en la ventilación mecánica, bien con empleo de modos convencionales como de no convencionales, ambos con parámetros de protección pulmonar, un porcentaje importante de los pacientes con ARDS no mejora lo suficiente como para permitir una disminución tanto de la FiO₂ como de la PEEP, lo que hace necesario el inicio de terapias adyuvantes tales como empleo de óxido nítrico, oxigenación con membrana extracorpórea y posición prono. ¿Es el uso de volúmenes corrientes de 6 mL/kg de peso ideal la única manera para proteger los pulmones de los pacientes ventilados? La respuesta es no. En primer lugar, un enfoque importante para proteger los pulmones de los pacientes de los efectos deletéreos de la ventilación es reducir la duración total de la ventilación con presión positiva. El manejo individualizado de la sedación mediante el uso de escalas de evaluación de la sedación, protocolos de destete, así como las estrategias de restricción de líquidos, pueden todas acortar la duración de la ventilación, y como tal deben ser también consideradas como medidas de protección pulmonar (23).

En segundo lugar, si la hiperinflación juega un papel en la patogénesis de la lesión pulmonar asociada al ventilador, entonces uno puede preguntarse si el empleo de volúmenes corrientes de 6 mL/kg de peso ideal son lo suficientemente bajos. Un estudio experimental de la lesión pulmonar en ratas informó que el empleo de 3 mL/kg de peso ideal de volumen corriente fue superior a 6 mL/kg/ de peso ideal en la reducción de la lesión del epitelio alveolar y el grado de edema pulmonar, así como en mejorar la velocidad de eliminación de líquido de edema alveolar. Terragni y cols. Reportaron que la hiperinflación todavía ocurre en un tercio de los pacientes con ARDS que se encuentran con asistencia mecánica respiratoria y volúmenes corrientes de 6 mL/kg de peso ideal, por lo que consideraron que la aplicación de volúmenes corrientes muy bajos (ventilación mecánica superprotectora) pudiera ser superior a los volúmenes corrientes bajos estándares en cuanto a protección pulmonar. Sin embargo, el uso de volúmenes corrientes muy bajos puede ser difícil, ya que podrían resultar en volúmenes corrientes potencialmente peligrosos con niveles elevados de CO₂ y una marcada disminución del pH (23).

Una posible solución es el uso de bombas extracorpóreas para remoción arteriovenosa de CO₂, una técnica que se ha convertido cada vez más disponible y más segura durante la última década (23).

El cambio de posición a decúbito prono constituye una alternativa en el tratamiento de los pacientes con SIRA, mejorando la oxigenación arterial y facilitando el drenaje de secreciones; se ha reportado mejoría en la oxigenación en 50 a 70% de los enfermos con esta técnica y que es explicado por diferentes mecanismos que ocurren al realizar el cambio de posición. Debemos recordar que durante la ventilación espontánea, tanto la ventilación como la perfusión son mayores en las zonas dependientes (inferiores o dorsales) del pulmón, produciéndose la mejor relación ventilación/perfusión (V/Q). En posición supina, y más aún, en pacientes sedados y paralizados y con masa abdominal aumentada, ya sea por obesidad o enfermedad, la presión pleural es mucho más alta en las zonas dependientes. Esa elevada presión pleural (más el pulmón edematoso por encima) es la resultante de que en posición supina la diferencia entre la presión intrapulmonar y la pleural pueda ser muy baja, lo que provoca colapso continuo alveolar (23).

En los pacientes con ARDS hay más masa en el tejido porque existe edema, de tal modo que la distribución tisular de gas está, de igual forma, disminuida. En ambas situaciones actúa una

fuerza principal, la fuerza de gravedad. Esta última explica 70-80% de este fenómeno, y es considerado su mayor determinante. Como vimos anteriormente, la primera fase del ARDS se caracteriza por una alteración difusa y homogénea de la permeabilidad vascular, con edema y aumento del peso pulmonar, lo cual favorece el desarrollo de atelectasias por transmisión vertical de fuerzas gravitatorias que comprimen las regiones pulmonares más dependientes. A ello se añaden el peso del corazón y el efecto de la masa abdominal que, en posición supina, comprime en dirección cefálica las partes posteriores del diafragma. Este efecto se exagera con la presencia de distensión abdominal, parálisis diafragmática y disminución del surfactante pulmonar (24).

Mentzelopoulos y cols. reportaron un efecto benéfico adicional al emplear la posición prono, la disminución del estrés alveolar, efecto que fue mayor al colocar al paciente en PP y semireclinada (inclinación de 30°), así como la reducción de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (12).

Recientemente, los resultados del estudio PROSEVA demostraron un beneficio de más de 50% de reducción en la mortalidad por ARDS, haciendo énfasis en los factores determinantes en el éxito de la PP en el grupo de pacientes con ARDS grave, entre los que destacan su inicio de manera temprana, así como el tiempo en que se mantiene a los pacientes en esta posición (10, 12).

d) Maniobras de reclutamiento alveolar (IAPE)

El monitoreo mínimamente invasivo resulta de utilidad durante el manejo de pacientes con ARDS; Smetkin y cols. reportaron la utilidad de mantener un adecuado IAPE, ya que un IAPE aumentado (> 10 mL/kg) se asoció con disminución de la efectividad de las maniobras de reclutamiento, por lo que se ha recomendado el empleo de diuréticos en conjunto con albúmina para mejorar la redistribución de volumen en este grupo de pacientes. La acumulación de líquido intersticial, alveolar y la migración celular en los pulmones también pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis del ARDS, aunque su importancia es a menudo subestimada. Obviamente, en el edema pulmonar grave el contenido líquido del pulmón, que se refleja por el agua pulmonar extravascular, puede aumentar 2-3 veces antes de una disminución significativa en la oxigenación arterial (25).

Incrementos en el contenido de agua pulmonar extravascular de 500-700 mL hasta 1,000-1,800 mL, pueden reflejarse como incrementos en el IAPE de entre 7-10 mL/kg a 14-25 mL/kg, correspondientemente. El objetivo de la maniobra de reclutamiento alveolar es ampliar y abrir de nuevo el tejido pulmonar colapsado mediante incrementos cortos e intermitentes de la presión de las vías respiratorias.

Las maniobras de reclutamiento pueden mejorar la relación de oxigenación (PaO_2/FiO_2) en 29-50% de los pacientes con ARDS; sin embargo, el edema pulmonar está asociado con una disminución de la capacidad de la maniobra de reclutamiento para mejorar la oxigenación arterial, lo que exige el empleo de otras intervenciones para contrarrestar la hipoxemia durante ARDS. Es por ello que en la actualidad se considera que la eficacia de reclutamiento alveolar depende, al menos en parte, del contenido de agua pulmonar extravascular en pacientes con ARDS (25).

Una presión de inflación sostenida de hasta 40 cm de H_2O durante un plazo de 40 segundos (maniobra 40/40) constituye la versión de reclutamiento alveolar más sencilla y mejor estudiada en pacientes con ARDS (25).

2.8.2 Tratamiento farmacológico

Aunque el ARDS es una inflamación pulmonar aguda en la que diversas células y mediadores inflamatorios están involucrados, múltiples intervenciones antiinflamatorias no han mostrado hasta el momento mejora de la supervivencia. Los ensayos clínicos en donde se utilizaron corticosteroides, prostaglandinas, óxido nítrico, prostaciclina, surfactante, lisofilina, ketoconazol, N-acetilcisteína, y el aceite de pescado no han podido demostrar una mejoría estadísticamente significativa en la mortalidad de pacientes con ARDS. El uso de corticosteroides para atenuar la inflamación sigue siendo controvertido, pues la administración de esteroides después del día 14 de la aparición de la enfermedad ha demostrado ser perjudicial en ciertos subgrupos. Los efectos de los corticosteroides sobre la mortalidad en el ARDS difieren según la duración, la etiología y las medidas de los resultados. Los datos actuales no apoyan el uso rutinario de corticosteroides en el ARDS (5, 12).

Hasta el momento se han empleado una diversidad de fármacos para el manejo del SIRA debido a su efecto inmunomodulador; sin embargo, no han mostrado mejorar la supervivencia de los pacientes ni disminuir la incidencia de la enfermedad, así como tampoco los días de VM ni la estancia hospitalaria. De entre los medicamentos más usados figuran los anticuerpos

monoclonales para CD 18, la prostaglandina E1 (PGE1), los antioxidantes como la N-acetilcisteína, la vitamina E y C, además del ketoconazol y la pentoxifilina (5).

En el manejo con agentes inhalados resalta el óxido nítrico (NO), vasodilatador endógeno que se liga en forma rápida a la hemoglobina y se inactiva in vivo. El óxido nítrico inhalado a una concentración de 20 partículas por millón (ppm) mejora en forma significativa, transitoria, la oxigenación disminuye los cortocircuitos y la resistencias vasculares pulmonares; sin embargo, su efecto es transitorio. El efecto selectivo de la vasodilatación pulmonar del NO proviene, al menos, de su metabolismo inmediato en el torrente sanguíneo donde se liga a la hemoglobina formando metahemoglobina. La metahemoglobinemia resultante es mínima (< 5%) y carece de importancia clínica (10, 11).

Bloqueo neuromuscular: La ventilación de protección pulmonar se puede lograr en la mayoría de los pacientes sin el uso de bloqueo neuromuscular (BNM); sin embargo, la eliminación del esfuerzo del paciente mediante el BNM mejora la sincronía paciente-ventilador, disminuye la presión de la vía aérea y mejora la distensibilidad torácica. Por lo tanto, en los pacientes con SIRA grave el BNM puede mantener presiones bajas de la vía aérea y bajos volúmenes corrientes con la consiguiente reducción en la lesión pulmonar inducida por la ventilación y, por ende, modulación de la respuesta inflamatoria sistémica. Estos efectos beneficiosos condujeron a la realización de un estudio multicéntrico para evaluar el efecto del BNM sobre la mortalidad. Los resultados mostraron que la infusión de besilato de cisatracurio dentro de las primeras 48 h de ventilación mecánica en pacientes con SIRA mejora la sobrevida a 90 días (12).

Agonistas beta-adrenérgicos: El edema alveolar es una característica central de SIRA, contribuye a la limitación del intercambio gaseoso y al fracaso ventilatorio. Los datos experimentales sugieren que el empleo de agonistas b-adrenérgicos podría acelerar la depuración del líquido alveolar, así como proporcionar citoprotección, aumento de la secreción de agente tensoactivo y disminuir la permeabilidad endotelial. En el estudio BALTI la administración de salbutamol redujo significativamente el agua pulmonar extravascular en el día 7 en comparación con placebo. Sin embargo, el estudio BALTI-2, un estudio multicéntrico en el que se evaluó la administración de salbutamol intravenoso en pacientes con ARDS, se terminó antes de tiempo debido a la excesiva mortalidad en el grupo que recibió salbutamol. De ahí que el uso de b-agonistas debe evitarse en pacientes con LPA (12).

Se ha postulado que los β -agonistas tienen un efecto cardiaco perjudicial en este grupo de pacientes, favoreciendo la aparición de taquiarritmias e isquemia cardiaca, resultando en un pronóstico más desalentador.

Células madre Las células madre mesenquimales (CMM): son células estromales pluripotentes que pueden diferenciarse en una variedad de tipos de células incluyendo osteoblastos, condrocitos, adipocitos, etc. Estas células pueden ser aisladas no sólo desde la médula ósea, sino también de la grasa, sangre de cordón umbilical, tejido de la placenta, músculo esquelético y los tendones. Las CMM tienen varias propiedades que las hacen prometedoras como enfoque terapéutico en el SIRA. Las CMM pueden diferenciarse en varios tipos de células que tienen propiedades regenerativas y pueden reparar los tejidos dañados. Además, pueden liberar muchas moléculas que contribuyen al efecto inmunomodulador y antiinflamatorio. Por otra parte, las CMM que carecen de las moléculas de HLA II pueden escapar de la respuesta inmune después de un trasplante alogénico o xenogénico y podrían usarse como vehículos para la terapia génica. Estudios recientes describen un papel terapéutico de las CMM en modelos animales de ARDS y sepsis. Las CMM pueden atenuar la respuesta inflamatoria local y sistémica en ratones con diferentes modelos de sepsis, principalmente a través de su efecto inmunomodulador parácrino, a pesar de su limitada diferenciación en células epiteliales alveolares (5, 7).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Establecer la incidencia de ARDS en pacientes en ventilación mecánica, que están ingresados en área crítica del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero a diciembre del 2017.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar si se utiliza ventilación mecánica protectora en todos los pacientes en ventilación mecánica.
- Describir cuales son los posibles desencadenantes más importantes para el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda en nuestra población.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de investigación

Observacional transversal.

4.2 Unidad de Análisis

- Unidad Primaria de Muestreo: Pacientes adultos que ingresaron a las áreas de shock e intensivo de medicina interna del hospital Roosevelt.
- Unidad de información: Pacientes adultos que ingresaron a las áreas de shock e intensivo y se encuentran bajo ventilación mecánica en el hospital Roosevelt.
- Unidad de análisis: Datos clínicos, terapéuticos y de laboratorio registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo

Pacientes adultos que ingresaron bajo ventilación mecánica a áreas críticas de medicina interna del hospital Roosevelt.

4.3.2 Marco Muestral

Pacientes adultos que ingresaron a las unidades de shock e intensivo de medicina interna que se encuentran bajo ventilación mecánica.

4.3.3 Muestra

Totalidad de pacientes que ingresaron a las unidades de shock e intensivo de medicina interna del Hospital Roosevelt y se encontraron bajo ventilación mecánica en el periodo del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2017.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes que se encontraron bajo ventilación mecánica en las unidades de shock e intensivo de medicina interna del hospital Roosevelt, con $PaO_2/FiO_2 > 300$ en la primera gasometría arterial, mayores de 12 años de edad.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaron con Insuficiencia cardiaca congestiva, cáncer, leucemia, Insuficiencia renal crónica, hepatopatía, coagulopatias, EPOC, trombo embolia pulmonar y fibrosis pulmonar.
- Uso de aminos vasoactivas mayor 1.5 mcg/kg/min.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de medida
Desarrollo ARDS	Es una enfermedad rápidamente progresiva en paciente críticos con fuga de líquidos intra alveolar que disminuye el intercambio gaseosos (5).	Paciente quien cumple según los criterios diagnósticos de la definición de Berlín.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Parámetros Ventilatorios Protectores	Configuración de la ventilación mecánica para minimizar complicaciones por la misma (22).	PEEP 3-5. Volumen Tidal 5-8 Kg de peso. Presión de meseta: < 28 cm/ H ₂ O	Cualitativa	Nominal	Si/No
Patología desencadenante	Determinación de la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas (27).	Enfermedad por la cual es admitido el paciente al área crítica y al cual es propenso para el desarrollo de ARDS.	Cualitativa	Nominal	Pancreatitis Sepsis Neumonía bacteriana viral Otros
APACHE II	Puntuación del estado de salud aguda o crónica (5).	Puntuación para la predicción de la mortalidad en cuidado intensivo.	Cualitativa	Ordinal	0-4: 5%. 5-9: 9.09%. 10-14: 14.94%. 15-19: 36.71%. 20-24: 56.94%. 25-29: 74.53%. 30-

					34: 88.15. >34: 82.97.
SOFA	Evaluación secuencial de falla orgánica (5).	Puntuación para la predicción de la mortalidad en cuidado intensivo.	Cualitativa	Ordinal	0-4: 1.01%. 5-9: 13.95%. 10-15: 70.50%. 16-24: 96.96%
Norepinefrina	Droga que aumenta el tono vasomotor (16).	Uso de norepinefrina < 1.5 mcg/kg/min	Cualitativa	Nominal	Si/No
Intervención	Dirigir mediante el juicio clínico el tratamiento ideal para el paciente (27).	Aplicar parámetros de ventilación mecánica protectora en el paciente de área crítica.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Traslado a UTIA	Llevar a paciente a la unidad de terapia intensiva del adulto.	Trasladar al paciente según el espacio físico a la unidad de terapia intensiva del adulto.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Estado del Paciente	Condición médica del paciente en cuanto a obtención de cuidados de salud y su evolución clínica (27).	Estado en el que el paciente fue trasladado al intensivo.	Cualitativa	Nominal	Mejoro, Egreso Falleció.
Balace de Líquidos	Equilibrio entre todos los recursos hídricos que ingre-san y salen del sistema en un intervalo de tiempo (5).	Balace de los líquidos cuantificados en el área crítica.	Cualitativa	Nominal	Positivo Neutro Negativo

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Se tomó a todo paciente que ingresa a las unidades de shock e intensivo de medicina interna y que además se encontraban bajo ventilación mecánica, posterior a que se realizó examen físico y se evaluaron gases arteriales y se llevó al diagnósticos del paciente se anotaron los datos obtenidos en el historial clínico además se realizó la valoración con las escalas de APACHE II y SOFA, se determinó que cumplieran con los criterios de inclusión para el estudio, posterior a esta verificación se tomaron datos sobre el modo ventilatorio en el que se encontraba el paciente, igualmente se evaluó la evolución del paciente en el área de shock y en el área de cuidado crítico, y si desarrolló o no ARDS.

4.6.2 Procedimientos

Pacientes que ingresaron a la unidad de Shock o de cuidado crítico de medicina interna que se encontraban bajo ventilación mecánica, que presentaron factores de riesgo para el desarrollo de ARDS, a quienes se les realizó gasometría arterial evidenciado que no presentaran un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, además se tomó los datos de APACHEII y SOFA como puntuaciones pronosticas del paciente, se evaluó bajo que parámetros ventilatorios protectores se encontraban los cuales fueron seleccionados por el médico residente que se encontraba en estas unidades según el criterio médico, a los pacientes quienes presentaban factores de riesgo, si no se encontraban bajo parámetros protectores se realizaban los cambios específicos para la modificación a parámetros protectores.

4.6.3 Instrumento de recolección de datos

En el anexo No. 1 se adjunta la boleta de recolección de datos que estaba conformada por las variables a ser estudiadas, donde se ingresaba datos de los pacientes al momento de la toma del caso. La boleta contiene datos sociodemográficos como: edad, sexo, antecedentes, diagnostico de ingreso, APACHE II, SOFA, aminas vasoactivas, modo ventilatorio, parámetros ventilatorios, estado del paciente, balance de líquidos y el desarrollo de ARDS.

4.7 Plan de procedimiento y análisis de datos

4.7.1 Plan de Procesamiento

Las variables a utilizar fueron ingresadas al programa SPSS15 (Statistical Product and Service Solutions) se adquirió una licencia de uso individual, copia única, para análisis

de las variables ingresadas fueron: desarrollo de ARDS, parámetros ventilatorios, patología desencadenante, APACHE II, SOFA, aminas vasoactivas, estado clínico del paciente y balance de líquidos; así mismo el tipo de ventilación mecánica que presentaba el paciente y que parámetros ventilatorios protectores fueron programados para el paciente.

4.7.2 Plan de análisis de datos

Se analizaron los resultados de cada variable y se introdujeron los datos a una base de datos en SPSS15. Se consolidaron los datos en porcentaje. La asociación de variables se realizó mediante chi-cuadrado.

4.8 Alcances y limitantes de la investigación

4.8.1 Alcances

Se esperaba conocer cuáles eran los factores epidemiológicos de los pacientes que desde que ingresaban a la unidades de cuidado crítico (área de shock), hasta su desenlace en la unidad de cuidado intensivo de adultos, se identificó si aun con los factores protectores de ventilación mecánica y presentando factores de riesgo para el desarrollo de ARDS se puede evitar dicha patología, en esta investigación además se buscaba identificar cuáles son las patologías que afectan a la población guatemalteca para el desarrollo de ARDS.

4.8.2 Limitantes

No se pudo obtener un seguimiento adecuado de los pacientes que ingresaron durante los fines de semana y días festivos. La medición de la PaO₂ se vio limitada a la disponibilidad de reactivos y buen funcionamiento de la máquina de gases. Se tomó en cuenta que la ventilación mecánica invasiva en el área de shock al iniciar se proporcionó en gran parte de las veces de forma manual, por lo que la ventilación mecánica protectora dependía de la disponibilidad de ventiladores en la empresa que los provee al hospital.

4.9 Aspectos Éticos de la Investigación

Los parámetros al evaluar y las intervenciones planificadas que se realizaron en los pacientes son recomendaciones categoría IA para prevención y tratamiento de ARDS por lo que se sabe no fueron perjudiciales a los pacientes. Los datos de cada paciente se tomaron de forma anónima sin revelar la identidad de cada uno.

V. RESULTADOS

Se obtuvo un total de 61 pacientes reclutados al estudio desde el área de shock del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, de los cuales 56% fueron femeninas, con una relación masculino/femenino de 8:10. El promedio de edad fue de 40 años. Todos los pacientes se encontraban bajo ventilación mecánica con parámetros protectores.

Las comorbilidades más frecuentes en general fueron hipertensión arterial (39%), diabetes mellitus (27%) y tabaquismo (9%), mientras el 20% no presentaba ninguna comorbilidad.

El diagnóstico de ingreso más común fue sepsis (26%), enfermedad coronaria aguda (11%), pancreatitis aguda (11%) y evento cerebrovascular hemorrágico (9%). Además se evidenció que 1 (2%) paciente sobre el total de la población egreso, y la mayoría de paciente mejoro (55%), con el balance de líquidos predominio un resultado positivo 31 (51%).

El promedio de la escala pronóstica de APACHE II fue de 17 puntos y SOFA 7 puntos.

Un total de 7 pacientes desarrollo ARDS siendo 1 de sexo femenino que corresponde al 14 %, 6 de sexo masculino 86%, con promedio de edad de 46 años; en este sub grupo de pacientes la principal comorbilidad fue tabaquismo y alcoholismo seguida de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Se encontró que la principal causa de ARDS en estos pacientes fue sepsis en 58 % de los casos el origen se debía a procesos como infección de tejidos blandos, mediastinitis, sepsis abdominal y neumonía bacteriana, siendo la segunda causa más importante pancreatitis aguda con 2 caso que corresponde al 28%. Con las escalas pronosticas de APACHE II y SOFA en 19 y 9 puntos respectivamente. La mortalidad de los pacientes con ARDS fue del 100 %. Y un resultado de líquidos positivo en un 84 %.

Para establecer una relación entre las variables utilizadas y la ocurrencia de ARDS se realizó el cálculo de chi-cuadrado de Pearson, encontrando una asociación significativa (alfa 0.05) entre la ocurrencia de ARDS a medida que aumentaba el puntaje de APACHE II y SOFA. Esta misma metodología demostró una asociación significativa entre la ocurrencia de ARDS y fallecimiento de los pacientes, y entre la puntuación de SOFA y uso de norepinefrina.

Tabla No. 1
Características Poblacionales

Características	N (%)
Sexo Femenino	34 (56)
Edad (promedio)	46
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	21 (39)
Diabetes mellitus	15 (27)
Tabaquismo	5 (9)
Ninguna	11(20)
Diagnóstico de ingreso	
Sepsis	14 (26)
Enfermedad coronaria aguda	6 (11)
Pancreatitis Aguda	6 (11)
ECV hemorrágico	5 (9)
Norepinefrina	
No	30 (49)
Sí	31 (51)
Traslado a UTIA	
Sí	45 (73)
No	16 (27)
Estado del paciente	
Egresó	1 (2)
Mejóro	34 (55)
Empeoró	11 (18)
Falleció	15 (25)
Balance de líquidos	
Negativo	18 (30)
Neutro	12 (20)
Positivo	31 (51)
Desarrollo de ARDS	
Sí	7 (11)
No	54 (88)
Parámetros ventilatorios protectores	
Sí	61 (100)
No	0 (0)
Intervención	
No	61 (100)
Sí	0 (0)

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 2
ARDS y Modos ventilatorios

		Modos ventilatorios			Total
		A/C V	A/C P	Otros	A/C V
ARDS	Si	0	7	0	7
	No	25	15	14	54
Total		25	22	14	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 3
ARDS y Diagnóstico de Ingreso

		Diagnóstico Ingreso				Total
		Neumonía viral	sepsis	pancreatitis	otros	
ARDS	Si	1	4	2	0	7
	No	1	14	5	34	54
Total		2	18	7	34	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 4
ARDS y Edad

		Edad				Total
		18 - 30	31 - 45	46 - 60	> 60	18 - 30
ARDS	Si	2	2	2	1	7
	No	16	8	10	20	54
Total		18	10	12	21	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 5
Balance y Estado del Paciente

		Estado del Paciente				Total
		Falleció	Mejoro	Egreso	Empeoro	Fallecio
Balance	Positivo	11	12	1	6	30
	Negativo	2	16	1	1	20
	Neutro	1	6	0	4	11
Total		14	34	2	11	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 6
Norepinefrina y APACHE II

		APACHE II							Total	
		0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34		>34
Norepinefrina	Si	0	0	5	11	7	6	1	1	31
	No	1	7	6	8	6	0	2	0	30
Total		1	7	11	19	13	6	3	1	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 7
Norepinefrina y SOFA

		SOFA				Total
		0-4	5-9	10-15	16-24	0-4
Norepinefrina	Si	5	8	14	4	31
	No	15	10	5	0	30
Total		20	18	19	4	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 8
ARDS y Estado del Paciente

		Estado del Paciente				Total
		Falleció	Mejóro	Egresó	Empeoró	Fallecio
ARDS	Si	7	0	0	0	7
	No	7	34	2	11	54
Total		14	34	2	11	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tabla No. 9
ARDS y comorbilidades

		Comorbilidades					Total
		DM	HTA	Tabaquismo	Asma	Otros	DM
ARDS	Si	1	0	2	1	3	7
	No	13	11	3	2	25	54
Total		14	11	5	3	28	61

Fuente: Instrumento de recolección de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) representa una de las complicaciones más importantes en las áreas críticas, con una alta mortalidad ya que la mayoría de pacientes se presenta en 75 % con ARDS moderado a severo y los resultados obtenidos no se alejan con respecto a lo que menciona la literatura ya que se evidenció que los pacientes que desarrollaron ARDS tuvieron mortalidad elevada (100%) con una asociación estadísticamente significativa, además que las patologías que presentaron los pacientes y fueron desencadenante del desarrollo del mismo son sepsis y pancreatitis, dichos procesos se ven asociados a una cascada inflamatoria que favorece el desarrollo de ARDS, y ha sido demostrado como causas importantes del desarrollo de esta enfermedad en múltiples estudios realizados en Unidades de Cuidado Crítico (12).

A pesar de múltiples investigaciones para identificar la causa desencadenante de ARDS es aun difícil determinar los factores de riesgo para el desarrollo del mismo, sin embargo es conocido que el valor de un balance positivo eleva la mortalidad en los pacientes y los datos obtenidos arrojan que el 86% de los pacientes que presentaron ARDS tuvieron balances positivos, y de los fallecidos la mayoría tenían balance positivo (79%), además el promedio de edad fue 50 años siendo el sexo masculino (86%) con la mayor presencia no habiendo sido descrito en otras series de casos la prevalencia sobre algún género (10,11).

Entre las variables investigadas, se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de norepinefrina y la puntuación de SOFA, lo cual se puede esperar, dado que se trata de una escala pronóstica y entre mayor sea su puntuación más riesgo de mortalidad o complicaciones pueden tener los pacientes, entre los cuales el uso de Norepinefrina es un factor frecuente.

La ventilación mecánica protectora ha demostrado ser un factor protector para el desarrollo de ARDS, disminuyendo su incidencia en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, sin embargo en el presente estudio su aplicación no fue suficiente para evitar el apareamiento de esta complicación muy probablemente debido a la severidad del cuadro inflamatorio con el cursaban los pacientes.

En el momento de analizar la variable “modo ventilatorio”, se encontró un sesgo para los pacientes que desarrollaron ARDS debido a que el modo ventilatorio preferido para evitar el barotrauma es por presión, por comodidad del médico a cargo, sin embargo no hay en la literatura un modo ventilatorio descrito como ideal para manejar dichos pacientes (18, 19, 20).

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La incidencia de ARDS en los pacientes bajo ventilación mecánica protectora fue de 11%, con 7 pacientes diagnosticados.
- 6.1.2 El 100 % de los pacientes bajo ventilación mecánica contaban con parámetros protectores.
- 6.1.3 La principal causa de ARDS en estos pacientes fue sepsis de diferente etiología en el 58 % de los casos, siendo la segunda causa más importante pancreatitis aguda con 2 casos que corresponde al 28%.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Dado que es una intervención con efectividad demostrada, se recomienda utilizar parámetros ventilatorios protectores bajo ventilación mecánica invasiva.
- 6.2.2 Se recomienda mantener un balance de líquido neutro o negativo en los pacientes con ARDS.
- 6.2.3 Se recomienda el estudio a mayor plazo para observar mejor las características de estos pacientes.
- 6.2.4 Se recomienda que los pacientes que presentan ARDS sean manejados en un área crítica para una mejor monitorización de los mismos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernard G. Acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Care Med.* [en línea]. 2005. [consultado el 18 Mar 2016]. 127(7): 798-806. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2718401/>
2. Díaz O. Aparato respiratorio, Parte V: Enfermedades respiratorias; Sección 12: Insuficiencia Respiratoria; Capítulo 55: Síndrome de distrés respiratorio agudo. [en línea]. Santiago, Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile. 2011. [Consultado 18 Mar 2016]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/AparatoRespiratorio/55SindromeDistress.html>
3. The ARDS definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA.* [en línea]. 2012. [consultado 18 Mar 2016]. 307(23): 2526-2533. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1160659>
4. Bernard G. Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. *Am j Respir Crit Care Med.* [en línea]. 2005. [consultado 18 Mar 2016]. 127(7): 798-806. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2718401/>
5. Hernández-López GD, Zamora Gómez EZ, Gorordo del Sol LA, García-Román MTA, Jiménez-Ruiz A, Tercero Guevara BI. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Hosp Jua Mex.* [en línea]. 2015. [consultado 20 Mar 2016]. 82(1): 31-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2015/ju151f.pdf>
6. Manteiga Riestra E, Martínez González O, Frutos Vivar F. Epidemiología del daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva.* [en línea]. 2006. [consultado 20 Mar 2016]. 30(4): 151-161. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v30n4/puesta_dia2.pdf

7. Rubenfeld G, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. [en línea]. 2005. [consultado 20 Mar 2016]. 353: 1685-1693. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050333#t=articleTop>
8. Blondonnet R, Constantin J-M, Sapin V, Jabaudon M. A pathophysiologic approach to biomarkers in acute respiratory distress syndrome. *Disease Markers*. [en línea]. 2016. [consultado 20 Mar 2016]. doi:<http://dx.doi.org/10.1155/2016/3501373>
9. Park WY, et al. Cytokine balance in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. [en línea]. 2001. [consultado 20 Mar 2016]. 164(10): 1896-1903. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.164.10.2104013#.VvTmeeLhDIU>
10. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. [en línea]. 2000. [consultado 20 Mar 2016]. 342: 1334-1349. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200005043421806>
11. Calfee CS, et al. Distinct molecular phenotypes of direct vs indirect ARDS in single-center and multicenter studies. *Chest*. [en línea]. 2015. [consultado 20 mar 2016]. 147 (6): 1539-1548. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215372093>
12. Walkey AJ, Summer R, Ho V, Alkana P. Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiology*. [en línea]. 2012. [citado 20 Mar 2016]. 4: 159-169. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Allan_Walkey/publication/230620994_Acute_respiratory_distress_syndrome_epidemiology_and_management_approaches/links/02e7e5288e8ccc433f000000.pdf
13. Fujishima S. Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care*. [en línea]. 2014. [consultado 20 Mar 2016]. Doi:10.1186/2052-0492-2-32

14. Armes Ramchandani A, Mosegue Moreno MR, Galloway Hdez M. Ventilación Mecánica: Conocimientos básicos. [en línea]. La Habana, Cuba: Infomed, Red de Salud de Cuba. 2014. [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: http://especialidades.sld.cu/enfermeriaintensiva/files/2014/04/vent_mecanic_princ_basico.pdf
15. Haitsma J. Physiology of mechanical ventilation. Crit Care Clin. [en línea]. 2007. [consultado 24 Mar 2016]. 23(2): 117-134. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17368160>
16. Cinel I, Jean S, Dellinger P. Critical Care Medicine: Part I: Critical care procedures, monitoring and pharmacology, Chapter 9: General Principles of Mechanical Ventilation. 3° edición, Philadelphia, EEUU: Editorial Elsevier. 2008. P.P. 153-175.
17. Hernández García AA, Triolet Gálvez A. Modos de ventilación mecánica. Rev Cub Med Int Emerg. [en línea]. 2002. [consultado 26 Mar 2016]. 1: 82-94. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie14102.pdf
18. Hess DR. Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. Resp Care [en línea]. 2005. [consultado 26 Mar 2016]. 50(2): 166-183. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/content/50/2/166.full.pdf>
19. Frawley PM, Habashi NM. Airway pressure release ventilation: Theory and Practice. AACN. [en línea]. 2001. [consultado 26 Mar 2016]. 12(2):234-246. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11759551>
20. Daoud EG, Farag HL, Chatburn RL. Airway pressure release ventilation: What do we know? Respir Care. [en línea]. 2012. [consultado 26 Mar 2016]. 57(2): 282-292. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21762559>
21. Daoud EG. Airway pressure release ventilation. Ann Thorac Med. [en línea]. 2007. [consultado 25 Mar 2016]. 2: 176-179. Disponible en: <http://www.thoracicmedicine.org/article.asp?issn=1817-1737;year=2007;volume=2;issue=4;spage=176;epage=179;aulast=Daoud>

22. Bein T, et al. Lower tidal volume strategy (3ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus “conventional” protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: The prospective randomized Xtravent study. *Intensive Care Medicine*. [en línea]. 2013. [consultado 24 Mar 2016]. 39(5): 847-856. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-012-2787-6>
23. Schultz M, Juffermans NP, Matthay MA. From protective ventilation to super-protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. [en línea]. 2013. [consultado 24 Mar 2016]. 39(5): 963-965. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628414/>
24. Guerin C, et al. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med*. [en línea]. 1999. [consultado 24 Mar 2016]. 25(11): 1222-1230. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s001340051050>
25. Smetkin AA, Kuzkov VV, Suborov EV, Bjertnaes IJ, Kirov MY. Increased Extravascular lung water reduces the efficacy of alveolar recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Research and Practice*. [en línea]. 2012. [consultado 24 Mar 2016]. Doi: 10.1155/2012/606528
26. Diaz de León Ponce, M, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Medicina Crítica y terapia Intensiva*. [en línea]. 2004. [consultado 21 May]. 18 (1): 24-33. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2004/ti041d.pdf>
27. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española. Madrid (Esp): Real Academia de la Lengua Española; 2014 [consultado 26 Abr 2014]. Disponible en: www.rae.es.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

Hospital Roosevelt

No. de boleta: _____

Departamento de Medicina Interna

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo: F: _____ M: _____ Edad: _____

Antecedentes

Diagnóstico de Ingreso

	Sí	No
Diabetes Mellitus		
Hipertensión Arterial		
Tabaquismo		
Asma		

	Sí	No
Pancreatitis		
Neumonía Bacteriana		
Neumonía Viral		
Sepsis		

Otros: _____

Otros: _____

APACHE II: _____ SOFA: _____

Aminas Vasoactivas: Sí: _____ No: _____

Modo Ventilatorio: _____

Parámetros Ventilatorios Protectores: Sí: _____ No: _____

Intervención (Se modifican Parámetros Ventilatorios)

Se Traslada a UTIA: Sí: _____ No: _____

Estado del Paciente:

Egresó: _____ Mejoró: _____ Falleció: _____

Balance de Líquidos (Hasta el Final)

Positivo: _____ Negativo: _____ Neutro: _____

Desarrolló ARDS: Sí: _____ No: _____

Permiso del autor

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“Ventilación mecánica protectora de pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.