

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE  
PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE FALLECIERON CON  
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DIFICULTAD  
RESPIRATORIA AGUDA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO  
EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA:

**DR. IVAN OMAR PEÑAFIEL QUINTEROS**

Directora de Tesis:

**DRA. MARÍA LOURDES MARROQUÍN YÁÑEZ**

Adscrita Departamento de Medicina crítica  
del Paciente Pediátrico enfermo.

Asesores de Tesis:

**DR. MARIO PÉREZPEÑA DÍAZCONTI**

Médico Adscrito al Depto. de Patología

**DRA. ALISON PORTUGAL RIVERA**

Maestría en Informática Médica

Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por  
el gobierno de México a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores.

MÉXICO, D. F.

2005



0351592



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS QUE FALLECIERON CON DIAGNÓSTICO  
DE SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN:

MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO  
EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DR. IVAN OMAR PEÑAFIEL QUINTEROS

Directora de Tesis:

DRA. MARÍA LOURDES MARROQUÍN YAÑEZ  
Médica Adscrita al Departamento de Medicina  
del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

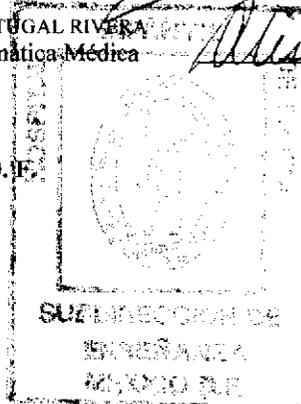
Asesores de Tesis:

DR. MARIO PÉREZ PEÑA DÍAZ CONTI  
Médico Adscrito al  
Depto. de Patología

DRA. ALISON PORTUGAL RIVERA  
Maestría en Informática Médica

MÉXICO, D.F.

2005



*[Handwritten signature]*

*J.R. Peña*

*[Handwritten signatures]*

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios por permitirme estar aquí y pese a todo sentirme triunfador.

A la Dra. Marroquín, por su tiempo, conocimientos, dedicación e interés de legar sus conocimientos, por su confianza y dedicación.

A todos aquellos que formaron parte de mi formación y desarrollo como Intensivista.

## **DEDICATORIA.**

A mis padres por su ejemplo por su apoyo y amor incondicional y por ser parte de este logro.

A mis hermanos y amigos que aunque físicamente no estuvieron cerca me apoyaron en todo momento.

A mis compañeros Adonise y Alcedo por la comprensión, tolerancia y apoyo. Porque juntos en este tiempo formamos una familia.

A Isaura (Misín) por su comprensión, por estar siempre presente y ser siempre incondicional.

A mis compañeros de residencia y a mi comunidad boliviana por su amistad, por compartir los buenos y malos momentos y apoyarnos durante esta carrera.

## Contenido:

Introducción	1
Hipótesis	8
Objetivos	9
Material y Métodos	10
Análisis de Resultados	23
Discusión	25
Conclusiones	29
Anexos	30
Referencias	31

## INTRODUCCIÓN

El daño pulmonar agudo se define por la presencia de edema pulmonar no cardiogénico de etiología multivariada y fisiopatología compleja (1,2).

La primera descripción apareció en 1967, cuando Ashbaugh, Bigelow, Petty y Levine describieron a 12 pacientes que en forma aguda presentaron insuficiencia respiratoria sin historia previa de neumopatía, el cuadro se describió por la presencia de cianosis refractaria a administración de oxígeno, distensibilidad pulmonar disminuida y presencia de infiltrados difusos en la radiografía de tórax. Los diagnósticos de base incluyeron traumatismos graves, pancreatitis, sepsis, aspiración y sobredosis de fármacos. Al ser muchas características de la insuficiencia respiratoria parecidas a las del lactante, se acuñó el término Síndrome de disfunción respiratoria del adulto.<sup>(3)</sup>

Posteriormente el término se amplió en su definición hasta Síndrome de distres respiratorio agudo al conocerse su padecimiento en niños.<sup>(4)</sup>

En 1988 se pudo realizar una definición más completa basada en un sistema de puntaje; 4 puntos en relación al daño pulmonar que incluía el nivel de presión positiva al final de la espiración ( PEEP ) , la proporción entre PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; la compliance estática pulmonar y el grado de infiltración en las radiografías de tórax. Ver la siguiente tabla.<sup>(5)</sup>

**TABLA. DEFINICIÓN DE DAÑO PULMONAR AGUDO/ SRDA DE ACUERDO AL  
CONSENSO AMERICANO-EUROPEO**

<b>Daño Agudo Pulmonar Aguda</b>	<b>Síndrome de Dificultad Respiratoria</b>
Inicio Agudo	Inicio Agudo
Infiltrado bilateral en Rx de tórax	Infiltrado bilateral en Rx de tórax compatible con edema pulmonar
Ausencia clínica o ecocardiográfica de falla ventricular izquierda (PCP < 18 cmHg)	Ausencia clínica o ecocardiográfica de falla ventricular izquierda (PCP < 18 mmHg)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (kirby) < 300	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (kirby) < 200

PCP: Presión en cuña pulmonar, PaO<sub>2</sub> presión arterial de oxígeno, FiO<sub>2</sub> fracción inspirada de oxígeno.  
Am J Respir Crit Care Med 1994;49:818-824.

Posteriormente, en 1994 una nueva definición fue acordada por el Comité Americano-Europeo cuyo principal cambio fue la división según la severidad de la lesión, definiéndose en dos grupos:

- 1.- Daño pulmonar agudo (DPA): Se define por la presencia de Kirby menor ó igual a 300mmHg.
- 2.- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): Se define por Kirby menor ó igual a 200mmHg.

La incidencia es del 1 al 4% de las admisiones en las unidades de terapia intensiva pediátricas, con una mortalidad estimada entre 20 y 75%, disminuyendo esta en los últimos años, probablemente con el advenimiento de mejor infraestructura y tecnología de los centros de terapia intensiva pero también podría deberse a un cambio de la población en estudio, sigue aún incierto la causa del descenso de la mortalidad en forma global (6-11). Algunas poblaciones particulares de pacientes como de aquellos con sepsis, disfunción orgánica extra pulmonar, pacientes oncológicos, con inmunosupresión, trasplante de médula ósea han mostrado un aumento marcado de la mortalidad.<sup>(11-14)</sup>

En un estudio prospectivo de 320 pacientes, los diagnósticos primarios asociados con lesión pulmonar aguda fueron neumonía en un 35%, aspiración en un 15%, sepsis 13 % y casi ahogamiento en un 9% y con enfermedades cardíacas concomitantes en un 7%. Las causas infecciosas, especialmente sepsis y neumonía significaron casi un 50% de las causas en esa serie. Una mayor mortalidad se asoció en pacientes con casi- ahogamiento (54%), sepsis (39%) y asociación de enfermedades cardíacas (31%).<sup>(29)</sup>

Es de hacer notar que el grado de severidad de la disfunción respiratoria al momento de su presentación no es predictiva de mejor supervivencia,<sup>(11,15)</sup> sin embargo, la persistencia de disfunción respiratoria severa por 5 a 7 días sí se correlaciona con un aumento de la mortalidad.<sup>(7, 8,16)</sup> Dentro de una Unidad de Terapia Intensiva, con terapia y soporte máximo

respiratorio, las defunciones en etapa exudativa son dependientes de la severidad del insulto inicial. Las defunciones en periodos más tardíos son debidas en general a Falla Orgánica Múltiple o a infecciones secundarias debidas especialmente a neumonías por Gram negativos, la falla respiratoria intratable es otra causa de muerte en esta etapa, que va en aumento, tratándose especialmente de pacientes con SDRA intrapulmonar. <sup>(11)</sup>

Pese a las múltiples causas de la enfermedad, se puede encontrar una característica patológica común inicial, que consiste en el daño de la membrana alveolocapilar en parches de extensión difusa en ambos campos pulmonares. Este daño puede posteriormente asociarse y agravarse por daño asociado a toxicidad por el oxígeno y a daño asociado a ventilación mecánica.

Durante el desarrollo del ARDS hay una sucesión e incluso coexistencia de 3 fases que se pueden distinguir histológicamente:

Macroscópicamente el pulmón se encuentra edematoso o aún hemorrágico con consolidación parenquimatosa al corte, mostrando un aspecto de mayor peso, rojizo y sin aire (hepatizado). <sup>(18, 20)</sup>

En esta fase, un exudado intraalveolar e intersticial formado por proteínas plasmáticas (fibrinógeno, inmunoglobulinas), fibrina y células inflamatorias especialmente neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y eosinófilos van a aparecer en las primeras horas y persistir por al menos una semana. <sup>(17, 22, 23)</sup> En esta fase, el surfactante alveolar se halla alterado por la

modificación de su composición y de sus capacidades funcionales (alterando sus propiedades tensoactivas). Ya pueden haber lesiones morfológicas asociadas de la barrera alveolocapilar con alteración de la membrana basal epitelial y endotelial. Hay destrucción celular principalmente de las células epiteliales de tipo I (con lisis y apoptosis celular) más que de células endoteliales <sup>(18)</sup>. Las lesiones vasculares más frecuentes son micro y macrotrombos <sup>(21)</sup>. La intensidad de la lesión de células epiteliales ha sido reconocida como un factor pronóstico importante en el SDRA <sup>(19)</sup>

Esta fase dura entre 1 a 3 semanas luego del inicio del evento agudo pulmonar.

Macroscópicamente el pulmón adquiere un color pálido grisáceo con una superficie suave por la aparición de tejido de granulación intrapulmonar y depósitos de colágena. <sup>(20-22)</sup>.

El exudado alveolo-intersticial es posteriormente infiltrado por macrófagos y fibroblastos <sup>(18,21)</sup> Varias proteasas activadas (elastasa, neutrófilos, gelatinasas) provocarán daño de la membrana basal y la matriz extracelular. Esta fase llamada de organización o proliferativa se caracteriza por la proliferación de neumocitos tipo II, células endoteliales y fibroblastos, y finalmente se da la aparición de miofibroblastos. La proliferación de fibroblastos es mediada por moléculas de señal (fibronectina, fragmentos de colágena, fibrina, elastina), factores de crecimiento y factor de necrosis

tumoral alfa. El colapso alveolar ocurre en las regiones más severamente dañadas. <sup>(18)</sup>.

Los neumocitos tipo II proliferan a partir del tercer día de iniciada la lesión pulmonar aguda, pese a que la evidencia histológica de fibrosis no se remarca hasta el décimo día ó segunda semana. <sup>(23)</sup>.

Durante estas 2 primeras fases hay un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar así como una reducción en el número y el volumen de estos capilares. Existen microtrombos hasta en un 95% de los casos, asociados a la presencia de aglomerados de fibrinoplaquetas en arteriolas y capilares relacionados a su vez con coágulos de fibrina en las arteriolas acinares y preacinares. Las modificaciones estructurales vasculares subsecuentes

(Oclusión fibrosa microcirculatoria, hipertrofia de músculo liso) contribuye fuertemente a la hipertensión pulmonar, la cual se asocia a mal pronóstico. <sup>(18)</sup>.

Macroscópicamente se encuentran lesiones quísticas y lesiones cicatriciales fibróticas, con una apariencia pálida y esponjiforme en secciones, pudiendo encontrarse obliteración pulmonar completa, con alteración de la arquitectura normal de los acinos pulmonares.

La fase proliferativa puede evolucionar hacia la fibrosis, siendo esta fase clásicamente encontrada a partir de la tercera semana, lo cual es un factor de mal pronóstico. <sup>(24)</sup> Esta fibrosis se encontró en un 40% de los casos de biopsias pulmonares a cielo abierto (36 pacientes con SDRA). <sup>(25)</sup>

La fibrosis se debe al depósito de colágena de tipo III a nivel septal y endoalveolar anárquico y posteriormente de colágena de tipo I secretada por los fibroblastos. A este nivel hay una obstrucción de los espacios alveolares y capilares provocando disturbios en la arquitectura y función pulmonar. En este periodo generalmente el edema ha desaparecido, apareciendo una angiogénesis intraalveolar en respuesta de una excesiva producción de factor de crecimiento.

La fibrosis puede ser detectada desde el quinto día del SDRA; este proceso puede dar inicio más tempranamente según la presencia de niveles elevados en el líquido alveolar de procolágena III (precursor de la síntesis de colágena), en algunos estudios su presencia es un factor de mal pronóstico y de alta mortalidad, no hay aún suficientes estudios que relacionen la procolágena con biopsias pulmonares de pacientes con SDRA <sup>(26,27)</sup>.

Es importante enfatizar que estas 3 fases se encuentran en realidad superpuestas entre sí en tiempo y espacio, creando por lo tanto una heterogeneidad en las lesiones pulmonares de cada individuo, ya que se ha comprobado la presencia de fibrosis y cambios proliferativos desde etapas tempranas del SDRA. <sup>(18,28)</sup>

No ha habido avances en relación a la prevención del SRDA, las diferentes estrategias de ventilación se han concentrado en preservar la función pulmonar y prevenir la lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica. El último estudio de trabajo de SDRA, mostró reducción en la aparición de lesión pulmonar asociada a la ventilación con el uso de volúmenes menores (6 ml/kg) y presiones máximas de menos de 30 cm H<sub>2</sub>O en 861 adultos, en relación con las estrategias tradicionales de ventilación, ajustando la cantidad de presión positiva al final de la espiración para adecuar oxemias en caso de no funcionar el reclutamiento alveolar, ampliamente indicado en caso de SRDA extrapulmonar, mostrando con esta estrategia de ventilación una disminución de la lesión inducida por ventilador, menor tiempo en terapia intensiva y menor tiempo con ventilación mecánica invasiva <sup>(29)</sup>.

## **HIPOTESIS**

Confirmar que la fase exudativa del SDRA es el momento más crítico y se correlaciona con el tiempo de fallecimiento. También se quiere demostrar que el tipo de lesión intrapulmonar es un factor asociado para aumentar el riesgo de mortalidad.

No ha habido avances en relación a la prevención del SRDA, las diferentes estrategias de ventilación se han concentrado en preservar la función pulmonar y prevenir la lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica. El último estudio de trabajo de SDRA, mostró reducción en la aparición de lesión pulmonar asociada a la ventilación con el uso de volúmenes menores (6 ml/kg) y presiones máximas de menos de 30 cm H<sub>2</sub>O en 861 adultos, en relación con las estrategias tradicionales de ventilación, ajustando la cantidad de presión positiva al final de la espiración para adecuar oxemias en caso de no funcionar el reclutamiento alveolar, ampliamente indicado en caso de SRDA extrapulmonar, mostrando con esta estrategia de ventilación una disminución de la lesión inducida por ventilador, menor tiempo en terapia intensiva y menor tiempo con ventilación mecánica invasiva <sup>(29)</sup>.

## **HIPOTESIS**

Confirmar que la fase exudativa del SDRA es el momento más crítico y se correlaciona con el tiempo de fallecimiento. También se quiere demostrar que el tipo de lesión intrapulmonar es un factor asociado para aumentar el riesgo de mortalidad.

## **OBJETIVOS:**

### **GENERAL:**

Demostrar que existe un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes que cursan con la etapa exudativa de SDRA y que ésta se aumenta cuando el mecanismo de lesión es intrapulmonar.

### **ESPECIFICOS:**

- Conocer los aspectos epidemiológicos de los niños fallecidos con SDRA en el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.
- Encontrar la relación entre el tiempo de fallecimiento a partir de los diagnósticos clínico de SRDA en pacientes muertos por dicha enfermedad en el HIMFG.
- Determinar las causas asociadas en los pacientes fallecidos por SDRA.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio retrospectivo, lineal y una cohorte retrolectiva. Se analizó con el paquete estadístico SPSS y se aplicaron las pruebas de frecuencias (promedio, rangos mínimos y máximos), con la prueba Rho de Spearman a 2 colas, T student para variables relacionadas.

### **UNIVERSO DEL TRABAJO:**

Revisión de expedientes de pacientes fallecidos entre 0 y 18 años de edad, ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva médica del Hospital Infantil de México Federico Gómez que en el periodo comprendido de enero de 1989 hasta julio de 2005.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes en edad de 0 a 18 años ingresados en la unidad de terapia intensiva que contaron con criterios clínicos de SDRA, estudio histopatológico de daño pulmonar y que les realizaron autopsias completas.

**Crterios de exclusión:**

Datos en el expediente clínico insuficientes o falta de información completa de las autopsias.

**METODO:*****Procedimientos:***

Se buscaron los expedientes clínicos en el servicio de estadísticas del Hospital Infantil de México, a partir de una lista de pacientes fallecidos por SDRA y en quienes se realizó autopsia, cuyos resúmenes de autopsia se hallaban foliados en el archivo del servicio de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México. El mismo investigador se cercioró de que cumplieran con los criterios de selección llenándose una hoja de recolección de datos con variables demográficas y clínicas (Anexo I).

De acuerdo a la lista arriba descrita, se accedió gracias al número de expediente de autopsia a las laminillas de autopsia pulmonar de cada paciente, estas fueron revisadas y clasificadas según las etapas cronológicas y los hallazgos histopatológicos descritos previamente. Este estudio se llevó a cabo en colaboración con el departamento de patología.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

- 1 **Edad:** Independiente cuantitativa continua. Será especificada en meses.
- 2 **Sexo.** Independiente cualitativa Nominal. Dividida en masculino femenino, codificada como M (1) y F (2).
- 3 **Estancia intrahospitalaria (EIH):** Tiempo en días de estancia hospitalaria, comprendido desde el ingreso hasta el fallecimiento.
- 4 **Estancia en terapia intensiva (EUTIP):** Tiempo en días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva pediátrica desde su ingreso hasta su fallecimiento.

**5. Criterios de Síndrome de Distress Respiratorio Agudo:** Tomado del Comité Americano-Europeo de 1994. Ver la siguiente tabla.

**Tabla . DEFINICIÓN DE DAÑO PULMONAR AGUDO/ SRDA DE ACUERDO AL CONCENSO AMERICANO-EUROPEO**

<b>Daño Agudo Pulmonar Aguda</b>	<b>Síndrome de Dificultad Respiratoria</b>
Inicio Agudo	Inicio Agudo
Infiltrado bilateral en Rx de tórax compatible con edema pulmonar	Infiltrado bilateral en Rx de tórax compatible con edema pulmonar
Ausencia clínica o ecocardiográfica de falla ventricular izquierda	Ausencia clínica o ecocardiográfica de falla ventricular izquierda
(PCP < 18 cmHg)	(PCP < 18 mmHg)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (kirby) < 300	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (kirby) < 200

PCP: Presión en cuña pulmonar, PaO<sub>2</sub> presión arterial de oxígeno, FiO<sub>2</sub> fracción inspirada de oxígeno.

Am J Respir Crit Care Med 1994;49:818-824.

**6.- Tipos de SDRA:** Independiente cualitativa nominal: dividida en intrapulmonar (directa) y extrapulmonar (indirecta).

- Intrapulmonar (directa): Cuando el espacio alveolar esta ocupado.
- Extrapulmonar (indirecta): Cuando la lesión es fuera del pulmón.

Para ambos tipos de lesión pueden existir diversas etiologías que se pueden analizar en la siguiente tabla .

**TABLA . CAUSAS DE LESIÓN PULMONAR DIRECTA E INDIRECTA**

<b>Lesión pulmonar directa</b>	<b>Lesión pulmonar indirecta</b>
<b>Causas frecuentes</b>	
Neumonía de cualquier etiología	Sepsis
Aspiración de contenido gástrico y transfusiones masivas, fracturas	Trauma severo no torácico con choque múltiples, choque de cualquier etiología.
<b>Causas menos frecuentes</b>	
Bomba extracorpórea	
Trauma torácico (contusión pulmonar) paraldehído, paraquat)	Sobredosis de drogas (opiáceos, tiazidas,
Embolismo graso	pancreatitis aguda
Casi ahogamiento	Coagulación intravascular diseminada
Lesión por inhalación (humo, tóxicos, oxígeno) Quemaduras extensas	
Lesión pulmonar por reperfusión después de trasplante pulmonar ó embolectomía	

**7. Causa de Fallecimiento asociada:** Independiente cualitativa nominal, dividiéndose en problemas pulmonares, neurológicos, infecciosos, falla orgánica múltiple.

- **Falla Orgánica Múltiple :** Cuadro clínico caracterizado por la disfunción progresiva de más de un sistema fisiológico en un paciente enfermo agudamente en el cuál la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención, pudiendo ser el resultado directo de una lesión conocida o

consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión. Ver la siguiente tabla<sup>(31)</sup>

## TABLA. CRITERIOS FALLA ORGANICA MULTIPLE

---

### DISFUNCION CARDIOVASCULAR

Luego de administrar cargas de volúmen según consenso:

Hipotensión ( $< p$  5 para la edad )

Necesidad de vasopresores para mantener una TAM en rango normal.

Dos o mas de lo siguiente:

Acidosis metabólica no explicable

Lactato arterial aumentado

Oliguria ( gasto urinario menor de 0,5 ml/kg/h )

Llenado capilar prolongado

Diferencia entre temperatura central y periférica  $> 3^{\circ}\text{C}$ .

### RESPIRATORIA

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  en ausencia de cardiopatía compleja o neuropatía preexistente ó:

$\text{PaCO}_2 > 65$  ó  $20$  mmHg por encima de  $\text{PaCO}_2$  basal.

Necesidad de  $\text{FiO}_2 > 50\%$  para mantener saturación  $> 92\%$  de  $\text{O}_2$ .

Necesidad no electiva de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

### NEUROLOGICA:

Escala de coma de Glasgow  $< 11$  puntos.

Cambio agudo en el estado mental con una con una disminución en la escala de Glasgow de  $> 3$  puntos de la basal anormal.

### HEMATOLOGICO

Conteo de plaquetas  $< 80.000$   $\text{mm}^3$  o una disminución del  $50\%$  del conteo de plaquetas del mayor valor obtenido en los 3 últimos días

$\text{INR} > 2$ .

### RENAL

Creatinina sérica  $> 2$  veces el límite mas alto para la edad o un aumento de 2 veces la creatinina basal.

### HEPATICO

Bilirrubina total  $> 4$  mg/

TGO 2 veces mayor para la edad.

---

- **Sepsis grave:** Presencia de signos del síndrome de respuesta inflamatoria aguda asociados a la sospecha de un foco infeccioso y con datos de hipoperfusión (hiperlactatemia, oliguria, alteración del estado mental, disminución de pulsos periféricos) hipotensión que revierte a cargas de volumen (3 cargas de cristaloides a 20 ml/kg y según estado de hidratación. Ver la siguiente tabla. <sup>(31)</sup>

## **TABLA. DEFINICIONES SEPSIS/ CHOQUE SÉPTICO**

---

### **SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA ( SIRS ).**

Síndrome clínico que representa la respuesta del cuerpo a una variedad amplia de agresiones severas. Esta condición se manifiesta por la presencia de al menos 2 de las siguientes condiciones:

1. Temperatura de  $>38^{\circ}\text{C}$  ó  $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Taquicardia ( Frecuencia cardiaca  $>p95$  para la edad,  $> 160/\text{minuto}$  para lactantes y  $> 150/\text{min}$  para niños ).
3. Taquipnea ( Frec respiratoria  $> 60/\text{minuto}$  para lactantes,  $>50/\text{minuto}$  para niños mayores.
4. Conteo de glóbulos blancos  $> 12000$  células/ $\text{mm}^3$  ó  $> 10\%$  de bandas.

### **SEPSIS.**

Presencia de SIRS frente a una infección manifestada por lo menos 2 criterios de SIRS.

### **SEPSIS SEVERA.**

Sepsis asociada con hipotensión ( menos de  $p5$  para la edad ), hipoperfusión o disfunción orgánica.

La hipoperfusión puede incluir sin limitarse: acidosis láctica, oliguria, hipoxemia o alteración aguda del examen mental ( disminución de 3 puntos en la escala de coma de Glasgow basal ).

### **CHOQUE SEPTICO:**

Sepsis con hipotensión pese a una resucitación de volumen adecuada, con la presencia de anomalías de la perfusión que incluyen sin limitarse: acidosis láctica, oliguria, alteración del estado mental.

( pacientes con apoyo con aminas vasopresoras o inotrópicas no se hallarán hipotensas al momento de la evaluación ).

### **SÍNDROME DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE:**

Presencia de función orgánica alterada en un paciente agudamente enfermo en el cual la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención.

---

- **Choque séptico refractario a vasopresores:** Se define el choque séptico como a la sepsis grave que no mejora con volumen necesitando de aminas vasopresoras para mantener la presión arterial, si no hay respuesta a dosis máximas de aminas vasopresoras se define al choque como refractario a los vasopresores. Ver la tabla anterior. <sup>(31)</sup>
- **Hepatitis fulminante:** Presencia de signos, síntomas y alteraciones bioquímicas que aparecen cuando la capacidad de síntesis hepática está severamente comprometida la cuál puede ser aguda cuando se presenta en ausencia de hepatopatía previa con aparición de insuficiencia hepática en un periodo de 8 semanas o menos y crónica cuando se presenta en un paciente con un problema hepático preexistente. Se caracteriza por la presencia de encefalopatía <sup>(32)</sup>.

**Neumonía:** Proceso inflamatorio que afecta el parénquima pulmonar, ya sea infeccioso o no, caracterizado por la presencia de estertores crepitantes clínicamente y con diversos patrones radiológicos según el origen.

**Muerte cerebral:** Ausencia de función cerebral, se presenta cuando existen los siguientes signos:

- I. Pérdida permanente e irreversible de conciencia y de respuesta a estímulos sensoriales;
- II. Ausencia de automatismo respiratorio, y

III. Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos.

Se deberá descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

Los signos señalados en las fracciones anteriores deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas:

I. Angiografía cerebral bilateral que demuestre ausencia de circulación cerebral.

II. Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica cerebral en dos ocasiones diferentes con espacio de cinco horas.

## **8 Etapas anatomopatológicas de SDRA:**

Son los cambios que produce el SRDA a nivel microscópico en relación con el tiempo de evolución, dividiéndose en las siguientes fases descritas anteriormente: (18-25, 30)

## 1 Exudativa

- **temprana:** Caracterizada por la presencia de edema septal, intraalveolar e intersticial con congestión de las paredes alveolares y proliferación capilar presente en las primeras 48 horas del inicio del SDRA.
- **tardía:** Son las mismas características anteriores pero con la aparición de membranas hialinas alrededor de los alvéolos y de las paredes de los conductos alveolares con necrosis del epitelio subyacente y microtrombos, aparecen luego de los primeras 48 horas persistiendo hasta 2 semanas.

**2 Proliferativa:** Caracterizada por la presencia de fibrosis intersticial e intraalveolar así como cuboidización del epitelio con proliferación de los neumocitos tipo II, con un tiempo de duración de 1 a 3 semanas.

**3 Fibrótica:** Es la continuación de la etapa precedente con depósitos de colágena y aparición de neoangiogénesis, con cambios definitivos, puede aparecer en cualquier momento de la evolución.

**9 Correlación clínico patológica:** Dada por la correlación clínica y patológica desde el momento del diagnóstico de SDRA con los hallazgos de la autopsia de acuerdo a la fase encontrada (Relación fase-tiempo).

**10 Estado nutricional:** Se clasifico de acuerdo a las tablas del Dr. Federico Gómez en:

- Eutrófico: peso/ talla > de 90 %
- Desnutrición grado I: peso/ talla de 81 a 90%.
- Desnutrición grado II: peso/ talla de 71a 80%.
- Desnutrición grado III peso/ talla < de 70%.

**11 Presión media de la vía aérea:** Es el producto de la interacción de diferentes presiones al momento de la inspiración incluyendo la presión inspiratoria siendo afectada además por la relación I: E y la frecuencia respiratoria. En la práctica clínica su elevación traduce indirectamente la presión alveolar significando su aumento una posibilidad alta de barotrauma. Sus valores normales en general son de menos de 12. En el presente estudio se ha dividido la Presión media de la vía aérea (PmVa) en menor de 13 al ser menos probable por debajo de estas presiones el riesgo de barotrauma entre 13 y 25 por un riesgo alto y mayor de 25 al ser el riesgo de barotrauma muy alto. <sup>(33)</sup>

Se ha utilizado la fórmula siguiente para obtenerla de los expedientes revisados: <sup>(33)</sup>

$$\text{PmVa: (Presión inspiratoria máxima x T. inspiratorio) + [(PEEP x (60/ Frec respiratoria) - T. inspiratorio)] / (60/ Frec respiratoria).$$

Se revisarán las hojas de terapia intensiva y se tomará directamente de estas sí se encuentran anotadas.

**12 Paciente inmunosuprimidos :** Pacientes cuyo sistema de defensa humoral o celular se encuentra incompetente para lograr una defensa adecuada contra los patógenos comunes, ya sea de una manera innata (inmunodeficiencias primarias) , secundarias a la falta de producción de células de defensa particulares (cánceres) o provocada ( adquirida )por la ingesta de medicamentos (postrasplantados que toman medicamentos inmunosupresores, esteroides en pacientes crónicos, etc )

**13 PIM II:** Sistema de puntuación caracterizado por la medición de variables requeridas para evaluar el riesgo de mortalidad pediátrica al momento de ingreso en la unidad de Cuidados Intensivos para obtener un porcentaje objetivo sobre el riesgo de morir al ingresar: toma en cuenta variables estadísticas de ingreso con diagnósticos de base alto riesgo y bajo riesgo, viendo además si el ingreso fué electivo, si hubo maniobras de reanimación y variables tales como la presión arterial sistólica al ingreso, el exceso de base, y la relación  $\text{FiO}_2/\text{PAo}_2$  con lo cuál se realiza un análisis de predicción matemático (Ver cuadro 6). Por consenso se ha determinado dividir el riesgo de muerte en los siguientes apartados: <sup>(34,35)</sup>

- ❖ < 1 % de riesgo de muerte: Muy bajo riesgo
- ❖ 1-5% Bajo
- ❖ >5-15 Moderado
- ❖ 15 < 30 Alto riesgo
- ❖ 30 Muy alto riesgo de morir.

Ver la siguiente tabla para detalle de variables.

### **VARIABLES UTILIZADAS EN ESCALA PIM II**

---

- Presión arterial sistólica
  - Respuesta pupilar a la luz
  - Presión arterial de oxígeno
  - Déficit de base
  - Necesidad de ventilación mecánica durante primera hora
  - Admisión electiva a Terapia Intensiva
  - Recuperación de cirugía/procedimiento
  - Ingreso para recuperación de cirugía/procedimiento.
  - Diagnósticos de alto riesgo:
    - VIH, inmunodeficiencias severas combinadas
    - Hipoplasia corazón izquierdo
    - Status postparo cardiocirculatorio
    - Leucemias, linfomas luego de primera inducción
    - Hemorragia cerebral espontánea
    - Enfermedades neurodegenerativas progresivas.
    - Cardiomiopatía o endocarditis
    - Falla hepática fulminante como causa de ingreso
  - Diagnósticos de bajo riesgo:
    - Asma
    - Cetoacidosis diabética
    - Crup
    - Bronquiolitis
    - Apnea obstructiva del sueño como causa de ingreso
-

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se contó con un universo inicial de 67 pacientes en quienes se realizó autopsia y en el expediente patológico tenía como causa de muerte lesión pulmonar asociada, búsqueda comprendida entre 1989 y 2005. Se descartan 37.3% (25) pacientes en quienes sólo se refiere cambios compatibles con bronconeumonías 1.5% (1), con examen histopatológico pulmonar normal, solo un 61.1%. (41) tuvieron cambios histopatológicos típicos de dicha patología, De éstos solo 80.4% (33) tuvieron expediente clínico y patológico completo. (gráfica 1).

De los 33 pacientes incluidos para análisis completo de las variables descritas, correspondió 54.5% (18) al sexo femenino y 45.5%(15) al masculino (gráfica 3). El rango de edad fue de 1 mes a 204 meses, con un promedio de 47.95 (gráfica 2). De los 33 pacientes no todos tuvieron hallazgos anatomopatológicos de SDRA, 9% (3) se describen con hallazgos compatibles con diferentes tipos de neumonías (de focos múltiples, necrotizante y por adenovirus). De los 90% (30) pacientes restantes 60.6% (20) estuvieron en relación con la etapa exudativa tardía, 27.2% (9) con la exudativa temprana y 3% uno en la fase proliferativa (gráfica 9). El origen de la lesión fue directa en un 69.7% e indirecta en un 30.3% (Gráfica 5). El diagnóstico a su ingreso fue choque séptico con neumonía en 22 pacientes (66.7%), hepatitis fulminante en 4 pacientes (12.1%), sepsis abdominal en 3 pacientes (9.1%), choque séptico con foco urinario en 2 pacientes (6.1%), choque séptico por gastroenteritis en 1 paciente (3%) y sepsis grave sin foco

infeccioso identificado en 1 paciente (3%). (gráfica 8). La media de la estancia hospitalaria total fue de 25.6 días, con un rango de 1 a 146 días. La estancia media en la UTIP fue de 11.3 días, con un rango de uno a 36 días. La duración del SDRA tuvo una media de 5.2, con un rango de 1 a 25 días. (gráfica 10). Se realizó una prueba de correlación entre los días de duración del SDRA y los hallazgos anatomopatológicos, con la prueba Rho de Spearman a 2 colas, encontrándose un valor de 0.60. Se valoró el estado nutricional correspondiendo 54.5% a pacientes eutróficos, 15.2% a desnutrición grado I, 18.2 % grado II y 12.1% grado III (gráfica 4).

De los 33 pacientes, 9% 3 fallecieron de causas no relacionadas al SDRA (6% (2) por muerte cerebral y 3% (1) por tamponade no resuelto). 51.5% (17) pacientes fallecieron con diagnóstico de FOM, 24.2% (8) pacientes por falla respiratoria y 15.1% (5) pacientes de choque séptico refractario (gráfica 6). Se determinaron gérmenes en el 63.6% (21) pacientes. De los patógenos por serología determinados fueron CMV (n=2) y adenovirus (n=1). Se cultivó en diferentes especímenes: klebsiella (n=4), Pseudomona a.(n=5), candida albicans (n=5), streptococo viridans (n=1), haemophilus influenzae (n=1), aspergillus (n=1), enterococo (n=1), E. Coli (n=1) e histoplasma(n=1) (gráfica 7). En relación a la patología de base encontrada 12 pacientes cursaban con enfermedades inmunodeficientes (gráfica 8) y solo el 30% (10) de los pacientes eran sanos. El resto correspondían a problemas congénitos quirúrgicos ya resueltos y algunos padecimientos médicos (gráfica 8). Se integró el puntaje de la valoración de

escala pronóstica de mortalidad (PIM II), con riesgo de mortalidad del 1-5% en 1 paciente, 5-15% 5 pacientes, 15-30% en 9 pacientes y mayor del 30% en 18 pacientes lo que corresponde a un 54.5% y se considera el grupo de mas alta mortalidad (gráfica 11). La presión media de la vía aérea su promedio fue de 31 mmHg con una mínima de 14 y máxima de 62. Nueve pacientes presentaron barotrauma. Se analizó mediante la T de Student para muestras pareadas la relación entre barotrauma y PmVa con un valor significativo ( $p=0.000$ ), al contrario no se encontró significancia con el mismo test entre la posibilidad de barotrauma en las diferentes fases del SRDA.

## DISCUSIÓN

Es importante señalar que el universo de pacientes inicialmente descrito ( $n=67$ ), fueron detectados en los expedientes de resultados preliminares de autopsia, con diagnostico de fallecimiento de lesión pulmonar aguda. De estos 67 pacientes en solo 41 se reporta tejido pulmonar compatible con alguna de las fases del SDRA. Desafortunadamente solo se estudiaron en forma completa 33 expedientes, de los cuales 3 no tuvieron hallazgos anatomopatológicos compatibles con alguna de las fases del SDRA, sin embargo estos 3 pacientes reunieron criterios clínicos de acuerdo al consenso de 1994. Esteban y Cols realizaron un estudio para determinar la sensibilidad y especificidad de la definición clínica descrita por el consenso, reportando una sensibilidad de la definición del 75% y una especificidad del 84% en correlación con los hallazgos de la autopsia, siendo mas significativa en pacientes con SDRA de origen

escala pronóstica de mortalidad (PIM II), con riesgo de mortalidad del 1-5% en 1 paciente, 5-15% 5 pacientes, 15-30% en 9 pacientes y mayor del 30% en 18 pacientes lo que corresponde a un 54.5% y se considera el grupo de mas alta mortalidad (gráfica 11). La presión media de la vía aérea su promedio fue de 31 mmHg con una mínima de 14 y máxima de 62. Nueve pacientes presentaron barotrauma. Se analizó mediante la T de Student para muestras pareadas la relación entre barotrauma y PmVa con un valor significativo ( $p=0.000$ ), al contrario no se encontró significancia con el mismo test entre la posibilidad de barotrauma en las diferentes fases del SRDA.

## DISCUSIÓN

Es importante señalar que el universo de pacientes inicialmente descrito ( $n=67$ ), fueron detectados en los expedientes de resultados preliminares de autopsia, con diagnostico de fallecimiento de lesión pulmonar aguda. De estos 67 pacientes en solo 41 se reporta tejido pulmonar compatible con alguna de las fases del SDRA. Desafortunadamente solo se estudiaron en forma completa 33 expedientes, de los cuales 3 no tuvieron hallazgos anatomopatológicos compatibles con alguna de las fases del SDRA, sin embargo estos 3 pacientes reunieron criterios clínicos de acuerdo al consenso de 1994. Esteban y Cols realizaron un estudio para determinar la sensibilidad y especificidad de la definición clínica descrita por el consenso, reportando una sensibilidad de la definición del 75% y una especificidad del 84% en correlación con los hallazgos de la autopsia, siendo mas significativa en pacientes con SDRA de origen

extrapulmonar. (36) Este estudio se enfocó solo a pacientes con autopsia con un análisis de 127 expedientes en total, sin ser concluyente.

En nuestra revisión no hay una diferencia significativa en la distribución por sexo. Es importante señalar que sólo estamos analizando pacientes fallecidos a quienes se realizó autopsia y no el universo total de esta patología que ha ingresado y fallecido sin autopsia en este periodo. Existe un pico de mayor frecuencia de edad entre los menores de 3 años (6-8,12,13,16,20), sin embargo se encontró un pico en mayores de 10 años que va de acuerdo a la literatura. Hubo una correlación significativa con defunciones en forma más temprana en relación con pacientes del sexo masculino y en pacientes menores de 3 años de edad ( $p=0.004$  y  $p=0.001$  respectivamente), hubo una relación significativa entre la fase exudativa y el tiempo de evolución con un promedio de 4.7 días ( $p=0.005$  y  $p=0.033$  respectivamente). De acuerdo a la literatura, es en la etapa exudativa en donde más fallecen los pacientes con SDRA, reportándose una incidencia hasta de un 60%,<sup>(6-8)</sup> lo que correlaciona con nuestra población en forma significativa. En nuestro estudio tal fase fue clasificada como temprana y tardía para distinguir el momento del inicio de aparición de membranas hialinas, es en esta fase donde fallecieron la mayoría de nuestros pacientes. En relación al tipo de SDRA, el origen asociado más frecuente fue el intrapulmonar o directo, que solo coincide parcialmente con estudios previos en población pediátrica (12,16). Se ha descrito que el SDRA de origen directo tiene mayor riesgo de mortalidad que el indirecto.<sup>(6-8)</sup> Ya que nuestra

población estudiada son defunciones, probablemente sea por eso la causa mas frecuentemente encontrada y no se puede enunciar como la principal causa en nuestra población ya que no estamos incluyendo sobrevivientes, pero sí como un factor fuertemente asociado a pacientes que han fallecido. Es importante remarcar el deceso de los pacientes en etapas tempranas del padecimiento o etapa exudativa, este dato es importante para orientar y apoyar estudios de investigación enfocados a tratamientos antiinflamatorios. En nuestro universo, casi son inexistentes los decesos en pacientes ya en etapa fibrótica y son pocos aquellos en etapa proliferativa.

La muerte tuvo relación significativa con el origen de la lesión (directa) y el estado nutricional (pacientes eutróficos) ( $p=0.005$  y  $p=0.011$  respectivamente). Aunque no fue significativa, la patología de base influyó en el tiempo de vida y la mortalidad más temprana. Finalmente, hubo una asociación significativa entre la PmVa y la presencia de barotrauma, sin haber diferencias significativas entre la presencia de barotrauma y el año de padecimiento ni la fase de la lesión ( $p=0.000$  y  $p=0,177$  respectivamente).

Hay pocos datos en pediatría que muestran series al respecto, pero parece evidente que la población pediátrica, por factores que hasta el momento se desconocen, tengan una evolución más tórpida, con muertes rápidas sin necesidad de pasar por las etapas proliferativa ó fibrótica.

A pesar del cambio de enfoques de tratamientos, no ha habido grandes variaciones en el descenso de la mortalidad una vez que se presenta esta

patología, pero si las causas de la muerte son por FOM, sepsis y falla respiratoria, lo que varió en nuestro estudio, ya que la falla respiratoria se representó como la segunda causa de muerte por lo menos en el universo analizado, lo que se puede asociar al predominio de lesiones directas del parénquima pulmonar y el grado de lesión. Nuestra población estudiada presentó barotrauma, el cual se mantuvo sin variaciones significativas en el transcurso del tiempo estudiado, a pesar del cambio a estrategias de ventilación con fines de reducir la lesión asociada al ventilador. Estos datos son parciales y no concluyentes ya que sólo es el análisis de los pacientes fallecidos con autopsia y no del total de pacientes con este diagnóstico. La población descrita en nuestro estudio tuvo dos factores importantes asociados a mortalidad, más del 50% tenía un puntaje alto de riesgo de muerte de acuerdo a la escala de valoración utilizada (PIM II) y gran parte del SDRA fue de origen directo. La causa principal de muerte correlacionó con lo descrito en la literatura,<sup>(33,36)</sup> que fue la FOM, quedando en segundo lugar la falla respiratoria y tercero sepsis. En nuestro centro contamos con ventiladores convencionales de alta tecnología y con ventiladores no convencionales de alta frecuencia, sin embargo este es un centro grande de referencia donde se ingresa un total aproximado de 900 pacientes al año al servicio de terapia intensiva, los pacientes que han muerto por falla respiratoria contaban con criterios para utilizar Circulación con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), con lo que no contamos en nuestro hospital. Sería interesante contar con la incidencia anual de SDRA para poder evaluar el impacto que ha tenido la mejoría en la infraestructura y el

uso de las nuevas estrategias de ventilación en la mortalidad y complicaciones asociadas al SDRA.

## **CONCLUSIONES**

- Se puede afirmar que la fase exudativa de SDRA es el tiempo más importante para determinar la evolución de estos pacientes ya que tienen un alto riesgo de mortalidad.
- Es más frecuente en pacientes menores a 3 años, eutróficos que ingresan al servicio de terapia intensiva pediátrica por neumonía o sepsis y que fallecen dentro de la primera semana.
- Las causas de muerte más frecuentes fueron la falla orgánica múltiple, la falla respiratoria y choque séptico refractario.
- La mayor parte de los pacientes tuvieron un riesgo alto de mortalidad.
- La presión media de la vía aérea elevada se asoció con mayor frecuencia a eventos de barotrauma.

uso de las nuevas estrategias de ventilación en la mortalidad y complicaciones asociadas al SDRA.

## **CONCLUSIONES**

- Se puede afirmar que la fase exudativa de SDRA es el tiempo más importante para determinar la evolución de estos pacientes ya que tienen un alto riesgo de mortalidad.
- Es más frecuente en pacientes menores a 3 años, eutróficos que ingresan al servicio de terapia intensiva pediátrica por neumonía o sepsis y que fallecen dentro de la primera semana.
- Las causas de muerte más frecuentes fueron la falla orgánica múltiple, la falla respiratoria y choque séptico refractario.
- La mayor parte de los pacientes tuvieron un riesgo alto de mortalidad.
- La presión media de la vía aérea elevada se asoció con mayor frecuencia a eventos de barotrauma.

## Referencias:

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American-European Consensus on ARDS. Definitions, mechanisms, Relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149:818-24.
2. Plantadosi Claude A, Schwartz David. The acute respiratory Distress Syndrome. *Ann Intern Med* 2004; 141:460-70.
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
4. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971; 60: 233-9.
5. Murray JF, Matthaw MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1989; 138:720-3.
6. Royall JA, Levin DL. Adult respiratory distress syndrome in pediatric patients. I. Clinical aspects, pathophysiology, pathology and mechanisms of lung injury. II. Management, *J Pediatr* 1998; 112 (2): 169; 112(3):335.
7. Davis SL, Furman DP, Costarino AT: ARDS in children: associated disease, clinical course and predictors of death. *J Pediatr* 1992; 123: 35.
8. Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognosis variables in children with ARDS. *J Pediatr* 1991; 119 (6): 896.
9. Di Russo SM, Nelson LD et al. Survival in patients with severe SRDA treated with high-level positive end expiratory pressure. *Crit Care Med* 1995; 23 (9):1485-91.

10. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP et al. Improval survival of patients with ARDS. 1983-1993. JAMA 1995; 273(4):306-11.
11. Suchyta MR, Clemmer TP et al. The ARDS: a report of survival and modifying factors. Chest 1992; 101: 1074-79.
12. Bojko T, Notherman DA, Greenwald BM et al. Acute hypoxemic respiratory failure in children following bone marrow transplantation an outcome and pathologic study. Crit Care Med 1995; 23 (4):755-79.
13. De Bruin W, Notterman DA, Magid M et al. Acute hypoxemic respiratory failure in infants and children: clinical and pathologic characteristics. Crit Care Med 1992; 20(9):1223-28.
14. Peters SG, Meadows JA, Gracey DR. Outcome in respiratory failure in hematological malignancy. Chest 1988; 94(1):94-102.
15. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW et al. Identification of patients with acute lung injury. Am J Resp Crit Care Med. 1995; 152: 1818-23.
16. Timmons OD, Havens PL, Facklers JC et al. Predicting death in pediatric patients with SRDA. Chest 1995; 108(3):789-93.
17. Ware LB, Matthay Ma. The ARDS. New Engl J Med. 2000; 342: 1334-49.
18. Donati SY, Doddoli C, Papazian L. Lung biopsy in ARDS en Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Vincent JL. Berlin, Alemanis. Ed Springer. 2005: 129-135.
19. Ware LB, Matthay Ma. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with ALI and the ARDS. Am. J Resp. Crit Care Med. 2001; 163: 1376-83.

20. Saporini AH, Martin Landry L. ARDS en Ruza TF. Cuidados Intensivos Pediátricos. 3° Edición. Ed Norma Capitel. 2003: 770-95.
21. Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of SRDA. Clin Chest Med. 2000; 21:435-66.
22. Bachofen M, Weibel ER. Structural alterations of lung parenchyma in the ARDS. Clin Chest Med. 1982; 3: 35-56.
23. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage: the role of oxygen shock and related factors. A review. Am J Pathol. 1976; 85:209-228.
24. Martin C, Papazian L, Payan MJ. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome: a study in mechanically ventilated patients. Chest 1995; 107:196-200.
25. Papazian L, Thomas P, Bregeon F et al, Open Lung biopsy in patients with ARDS. Anesthesiology. 1998; 88:935-944.
26. Marshall RP, Bellingan G. Fibroproliferation occurs early in the ARDS and impacts on outcome. Am J Resp Crit Care Med. 2000; 162:1783-88.
27. Meduri GU, Tolley EA, Chin A. Procollagen types I and III aminoterminal propeptide levels during ARDS and in response to methylprednisolone treatment. Am J Resp Crit Care Med. 1998; 158: 1432-41.
28. Lee Vivian, Manu Jain. Fibroproliferative acute respiratory distress syndrome: a changing paradigm. Clin Pulm Med. 2002; 9 (6): 315-22.
29. Flori HR, Glidenn DV, Rutherford JW, Pediatric Acute lung injury: Prospective evaluation of risk factors associated with mortality. Am J Resp Crit Care Med. 2004; 23: 1-26.

30. Hasleton P.S. Adult respiratory distress syndrome. En Spencer. Pathology of the lung 5° edición. Mc Graw Hill N.Y. USA 1996: 375-99.
31. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Med. 2003; 19:413-440.
32. Treem William R. Hepatic failure. En Walker WA, Pediatric Gastrointestinal Diseases. 5° edición .B.C. Decker. Ontario, Canada. 2000: 179-230.
33. West John B. Respiratory physiology, the essentials. 5° edición. Williams& Wilkins. Baltimore, USA. 1995: 87-107.
34. Pollack Murray et al. Pediatric risk of mortality (PRISM) Score. Crit Care Med. 1988; 16:1110-16.
35. Slater A, Shan F, Pearson G, PIM study group. PIM 2: a revised version of the Predictive Index of mortality. Int Care Med. 2003; 29:278-85.
36. Esteban A et al. Comparison of clinical criteria for the Acute Respiratory Distress Síndrome with Autopsy Findings. Ann Intern Med. 2004; 141:440-45.
37. Stapleton R., Bennet M. Wang, Leonard D. Hudson, Gordon D. Rubinfeld, Ellen S. Caldwell, Kenneth P. Steinberg. Causes and Timing of Death in Patients with ARDS. Chest 2005; 128:525-32.
38. Bosma K, Vito Fanelli and V. Marco Ranieri. Acute respiratory distress syndrome: update latest developments in basic and clinical research. Curr Opin Anaesthesiol 2005; 18:137-145.

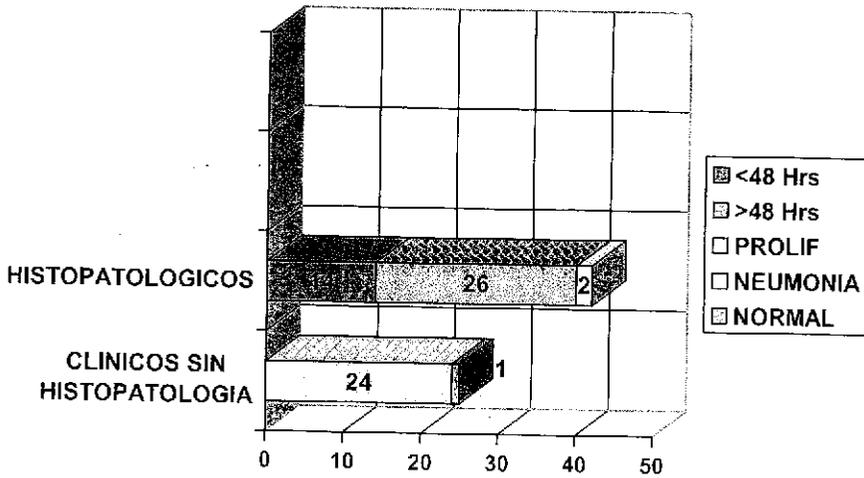
## ANEXOS



# GRÁFICA 1

## GRUPOS DE PACIENTES CON CRITERIOS DEL CONCESO VS HISTOPATOLOGICOS DE SRDA

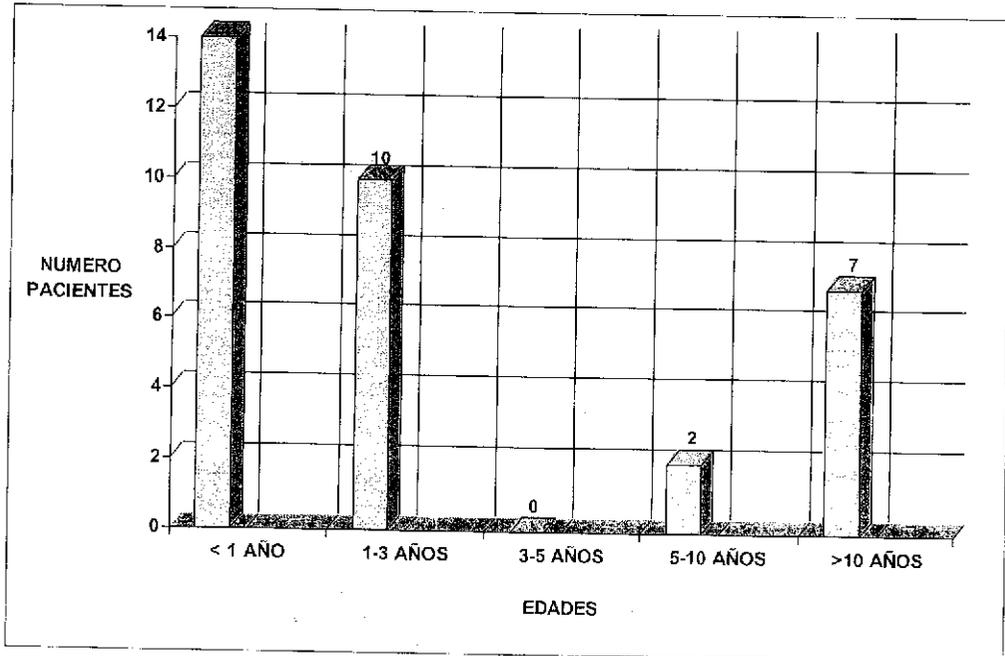
n= 67 PACIENTES



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 2

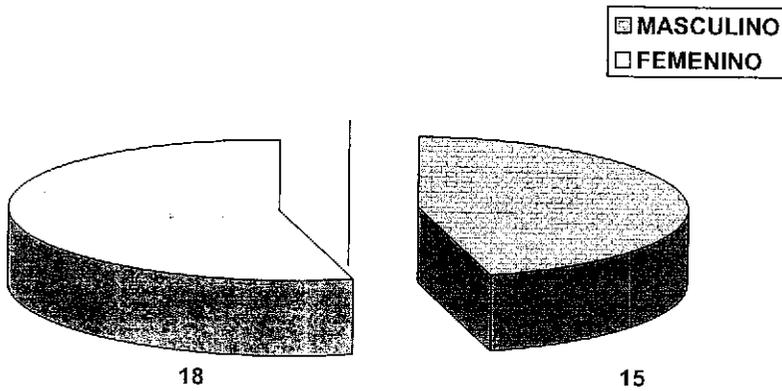
### EDAD PACIENTES FALLECIDOS POR SRDA.



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

### GRÁFICA 3

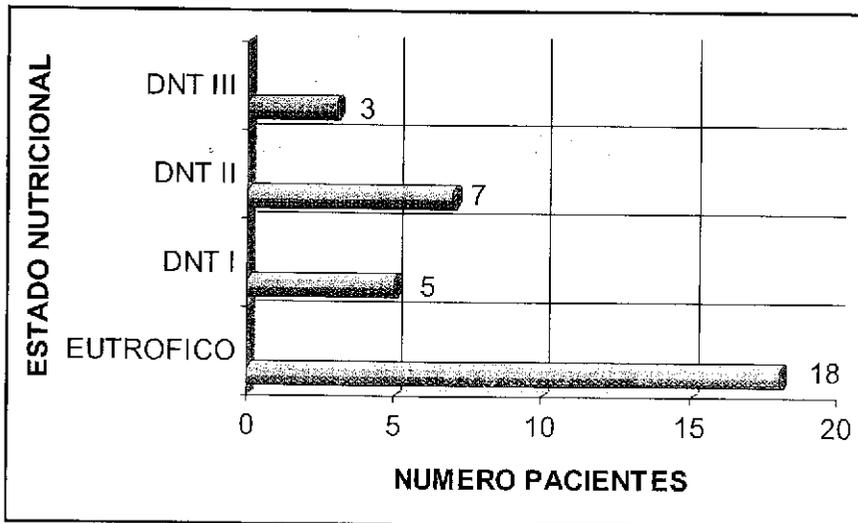
#### SEXO PACIENTES FALLECIDOS CON SRDA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 4

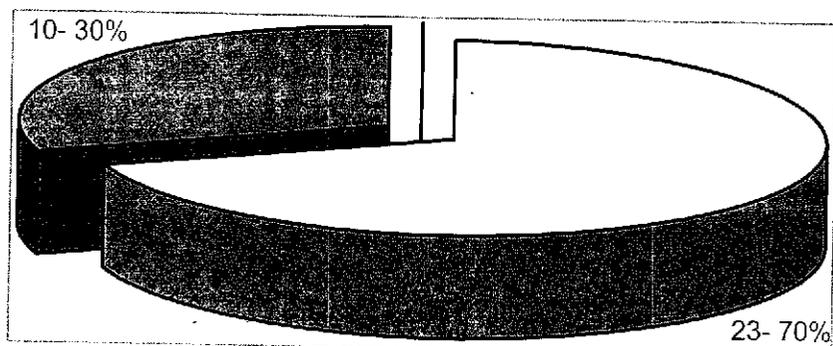
### ESTADO NUTRICIONAL PACIENTES FALLECIDOS SRDA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

# GRÁFICA 5

## TIPOS LESION SRDA

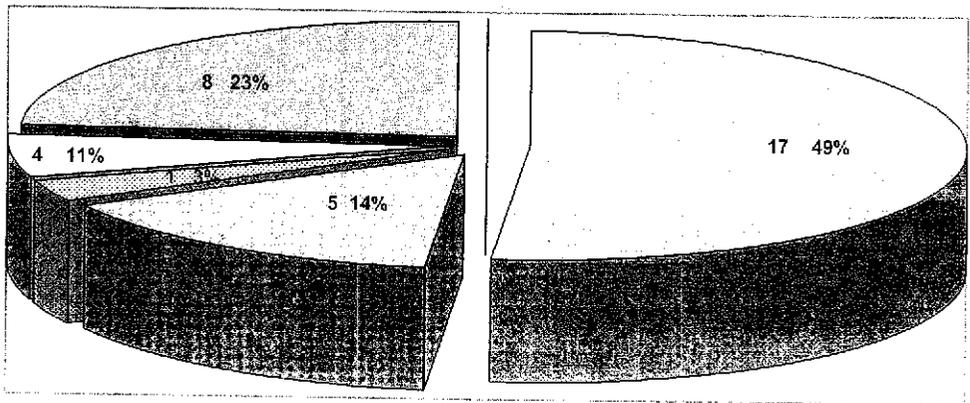


□ LESION DIRECTA    □ LESION INDIRECTA

FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 6

### CAUSA MUERTE PACIENTES FALLECIDOS SRDA

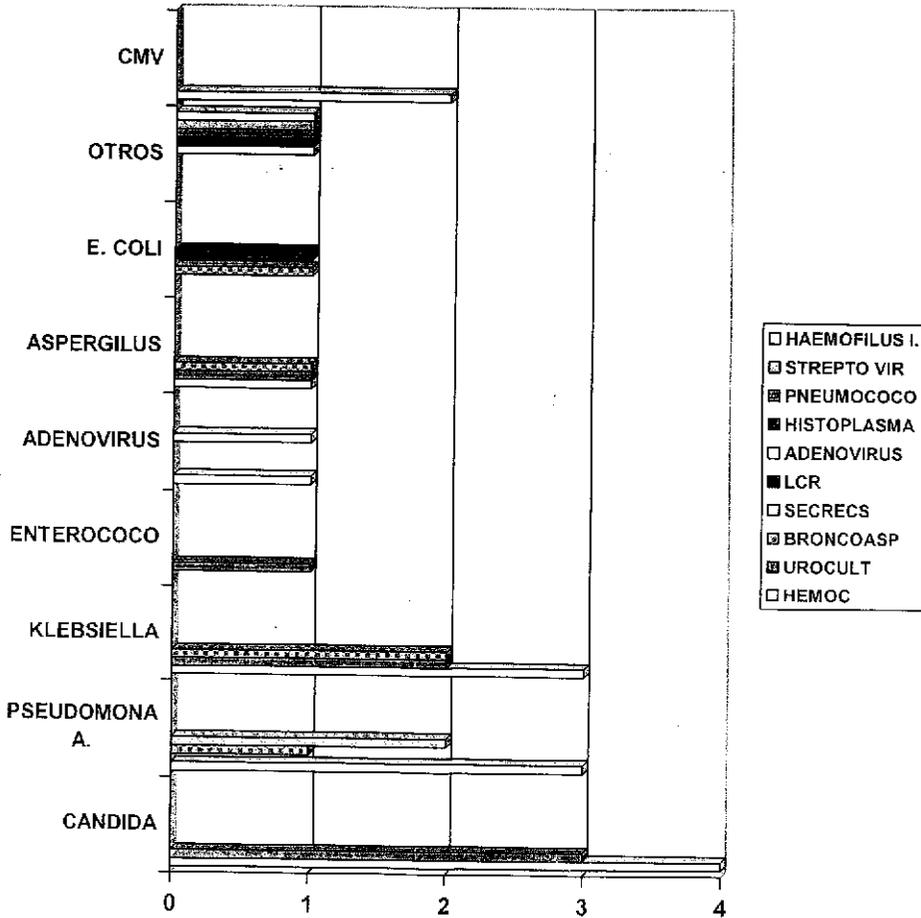


- F.O.M
- CHOQUE SEPTICO REFRACT
- OTROS
- MUERTE CEREBRAL
- FALLA RESP

FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 7

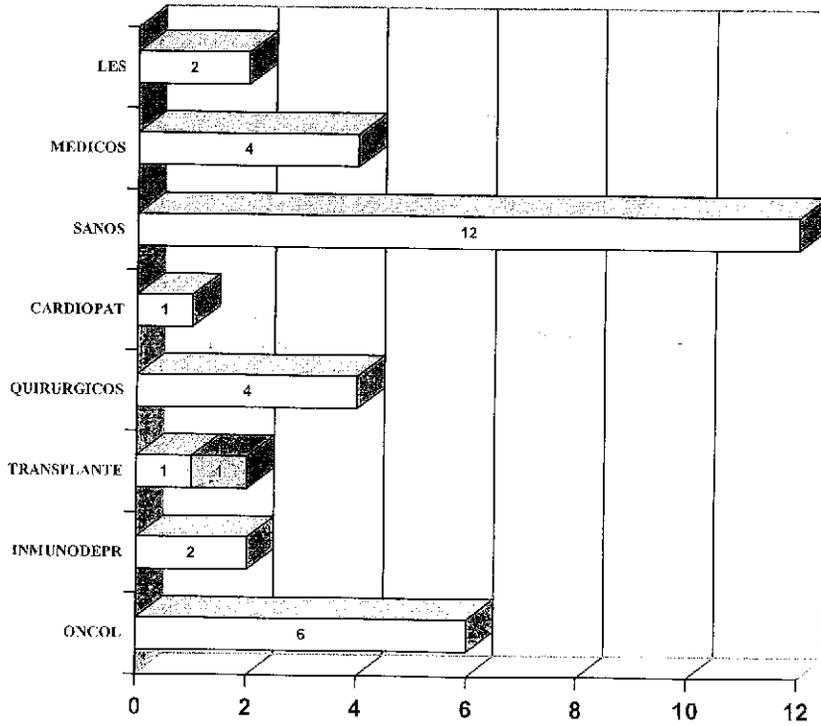
### TIPO DE CULTIVO Y PATOGENOS DE PACIENTES SRDA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 8

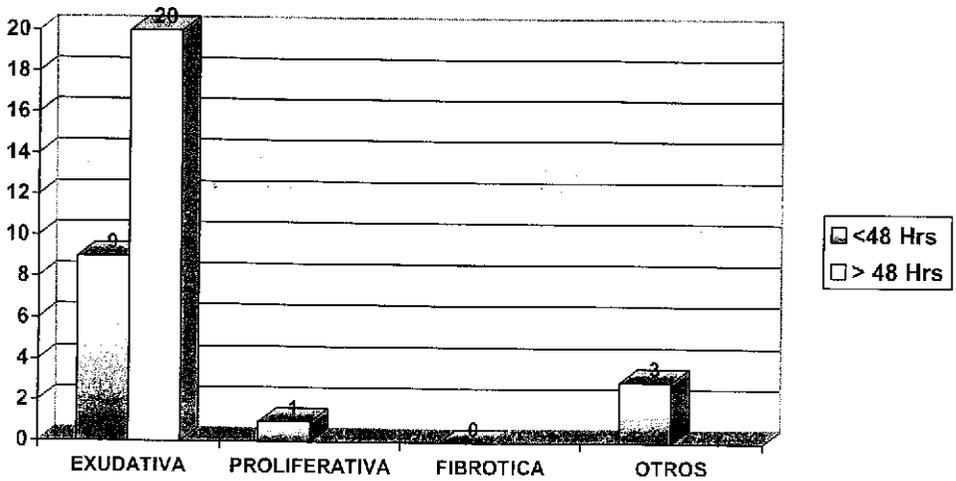
### PATOLOGIA DE BASE PACIENTES FALLECIDOS SRDA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el periodo comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 9

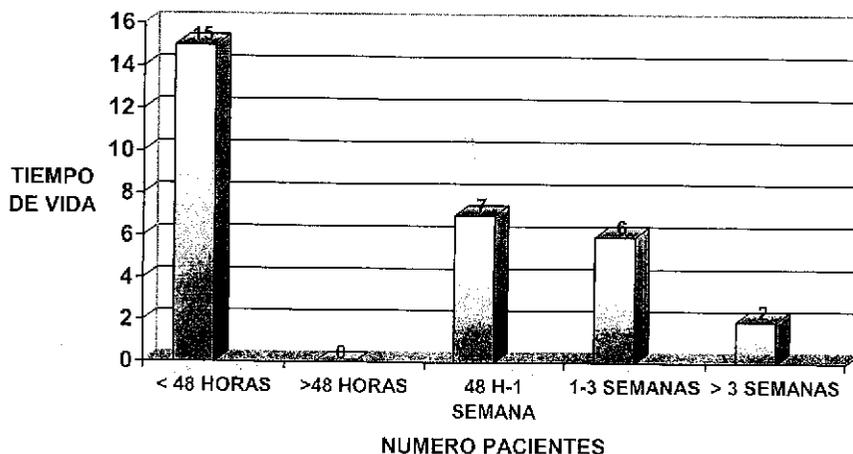
### ETAPAS DE SRDA POR HISTOPATOLOGIA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

## GRÁFICA 10

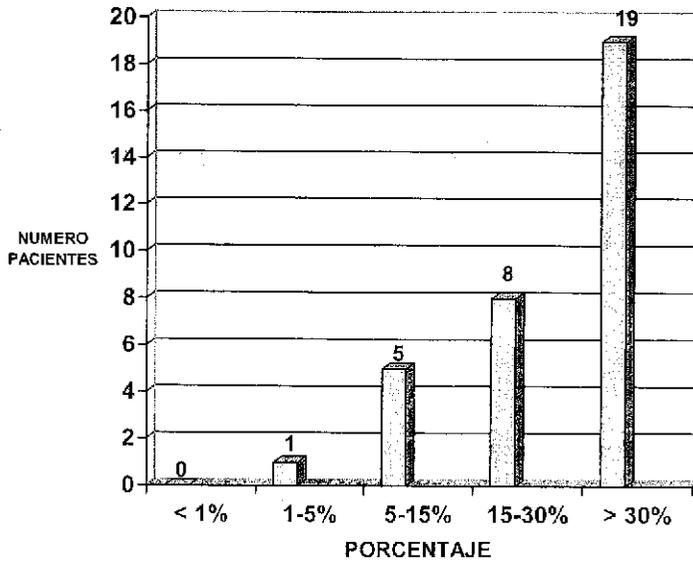
### TIEMPO DE VIDA DESDE DIAGNOSTICO SRDA



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

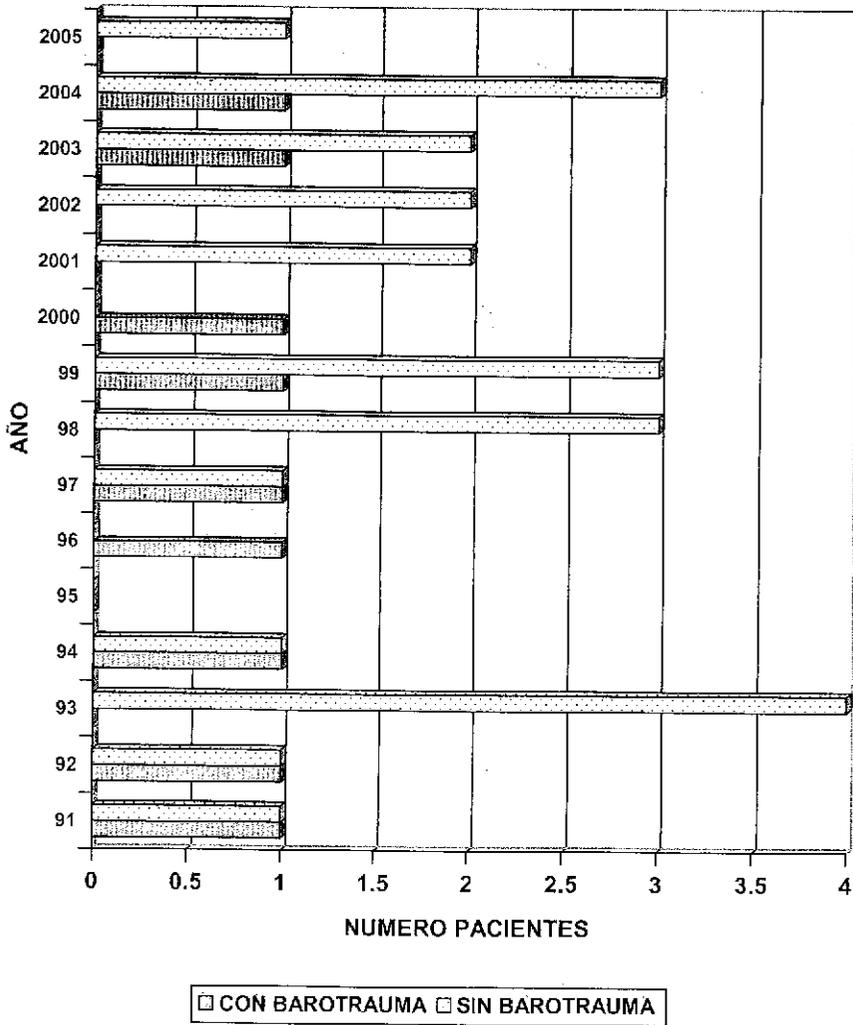
## GRÁFICA 11

### RIESGO DE MORTALIDAD ( PIM II )



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.

**GRÁFICA 12**  
**NUMERO PACIENTES POR AÑO**



FUENTE: expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a UTIP en el período comprendido de enero 1989 a julio de 2005.