



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE POSTGRADO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

TITULO:

“Mortalidad de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria aguda severo con el cumplimiento de las medidas de protección pulmonar en el área de terapia intensiva del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo mayo 2005-junio 2016

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

AUTOR (A):

Dr. Julio Cevallos Quiroz

TUTOR:

Dr. Cley Viteri Mosquera

**Guayaquil, Ecuador
Febrero 2017**

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo investigativo a las personas que me han apoyado y han creído en mi para lograr este objetivo. Así como a todas los médicos que intervinieron en este estudio. En especial dedico este trabajo a mí amada Esposa por ser mi ayuda idónea y a mi hija por ser la luz de mis días.

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a Dios por todas las bendiciones recibidas a lo largo de mi personal y profesional. Agradezco con profundo amor a mi amada familia por ser el pilar principal de mi vida, por ser mi inspiración y por ser el motor que me ayuda cada día a esforzarme por ser mejor profesional y mejor persona.



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

EN MI CALIDAD DE TUTOR(A) DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA DE LA FACULTAD DE POSTGRADOS DE LA UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO EL TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADA POR EL DOCTOR JULIO CEVALLOS QUIROZ, CON C.I. No. 0918280017, CUYO TEMA ES “MORTALIDAD DE LA HIPOXEMIA REFRACTARIA EN EL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA SEVERO CON EL CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS DE PROTECCIÓN PULMONAR EN EL ÁREA DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO DURANTE EL PERIODO MAYO 2005-JUNIO 2016”

REVISADO Y CORREGIDO SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO

CERTIFICO:

.....

TUTOR

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO	II
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR.....	III
ÍNDICE GENERAL	IV
INDICE DE TABLAS	VI
INDICE DE GRÁFICOS.....	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT.....	XI
INTRODUCCIÓN.....	13
OBJETIVOS	16
MARCO TEÓRICO.....	17
Epidemiología	19
Causas, fisiopatología y clasificación del SDRA	20
Tratamiento del SDRA con ventilación mecánica	22
Ventilación mecánica convencional	23
Ventilación pulmonar protectora.....	23
Protección pulmonar en el mundo.....	24

Protección pulmonar en el Ecuador	26
MATERIALES Y METODOS	27
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFIA	55

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables	29
Tabla 2. Frecuencia y Porcentaje de pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria	33
Tabla 3. Distribución por rango de edad de los pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.....	35
Tabla 4. Distribución por Frecuencia de pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria	37
Tabla 5. Relación de los valores de volumen corriente utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.....	40
Tabla 6. Relación de los valores de la presión meseta (Ppl) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.	41

Tabla 7. Relación de los valores de la Presión Teleespiratoria (PEEP) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar. 42

Tabla 8. Relación de los valores del Flujo Inspiratorio (FI Ins) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar 43

Tabla 9. Relación entre la Proporción Inspiración/ Espiración (cociente I: E) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar. 44

Tabla 10. Relación de los valores de frecuencia respiratoria (fr) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar. 45

Tabla 11. Relación entre el uso de la terapia convencional vs protectora en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo que desarrollaron hipoxemia refractaria..... 46

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Diagrama de flujo de la selección de los pacientes incluidos en la muestra.....	28
Gráfico 2 Distribución por género del total de pacientes son SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.....	34
Gráfico 3. Distribución por porcentaje de las causas de SDRA severo con hipoxemia refractaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.....	36
Gráfico 4. Mortalidad de la hipoxemia refractaria en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo.....	38
Gráfico 5. Distribución de las causas de muerte en los pacientes con SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.....	39

RESUMEN

El síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRAS) es una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos que a menudo se asocia con hipoxemia refractaria. Ambas entidades se caracterizan por tener una elevada tasa de morbimortalidad en los pacientes que las desarrollan. La ventilación mecánica es uno de los más importantes elementos de apoyo en dichos pacientes, por ello la mayoría de estudios se realizaron con la finalidad de mejorar la injuria pulmonar ocasionada por dichos procesos fisiopatológicos. **Objetivo:** Determinar la mortalidad de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria aguda severo con el cumplimiento de las medidas de protección pulmonar en el área de Terapia Intensiva del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo mayo 2005-junio 2016. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, y transversal, constituido por 7159 historias clínicas de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, además se dividió en grupos de pacientes con SDRA severo con hipoxemia refractaria, el primero formado por aquellos pacientes que recibieron tratamiento convencional durante el periodo mayo 2005- mayo 2010, y el segundo, quienes recibieron terapia de protección pulmonar durante el periodo junio 2010-junio 2016. **Resultados:** La mortalidad de la hipoxemia refractaria en los pacientes con SDRAS que recibieron terapia de protección pulmonar fue del 74%, y de 91% en aquellos que recibieron terapia convencional, denotando que el uso de las estrategias de protección pulmonar influye significativamente en la mortalidad de los pacientes con distrés respiratorio severo (0,000). La neumonía fue la principal causa de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria con el 37% y 42% en el grupo que recibió terapia

convencional y el grupo protección pulmonar. Mientras que el shock séptico constituyó una de las principales causas de muerte en estos pacientes con un 49% y 44% en ambos grupos. Dentro de los parámetros del ventilador mecánico usado en este estudio, se consideró que las estrategias de protección pulmonar se basan en el uso de volúmenes corrientes bajos, manteniendo una Ppl <29 cm H₂O, con PEEP entre 4-10 cm H₂O, flujo inspiratorio 40-50 l/min, entre los elementos más importantes en esta investigación para el correcto manejo de la hipoxemia refractaria en pacientes con SDRA severo. **Conclusión:** La hipoxemia refractaria en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo es una patología con una elevada tasa de mortalidad. Se concluyó en este estudio que, aquellos pacientes con SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria, el uso de terapia de protección pulmonar reducía significativamente su tasa de mortalidad, mediante el uso de volúmenes tidales bajos, PEEP elevadas, entre otros parámetros, que diferían a su vez en la terapia convencional. No obstante, ante el conocimiento de los diferentes tipos de manejo del distrés y la observación de diversos estudios a nivel mundial, no existen estudios en Ecuador acerca de esta terapéutica, Sin embargo se recomienda realizar un estudio multicéntrico que se encuentre enfocado a diferentes unidades hospitalarias, con el fin de promover las estrategias de protección pulmonar a todo el personal médico, obteniendo como resultado beneficios no solo para el paciente sino también a la unidad hospitalaria en la que se encuentra. **Palabras clave:** síndrome distrés respiratorio agudo severo, hipoxemia refractaria, protección pulmonar, terapia convencional

ABSTRACT

Severe acute respiratory distress syndrome is a common disease in intensive care units that is often associated with refractory hypoxemia. Both entities are characterized by having a high morbidity and mortality rate in the patients who develop this pathology. Mechanical ventilation is one of the most important indicators of management support in these patients, so most studies were performed with the aim of improving pulmonary injury caused by these pathophysiological process **Objective:** Determine the mortality of refractory hypoxemia in severe acute respiratory distress syndrome using the pulmonary protection measures in the Intensive Care area of Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period May 2005-June 2016. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional study of 7159 of patients' medical records admitted in the Intensive Care Unit of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital, were divided in two groups of patients with severe ARDS with refractory hypoxemia. The first group consisting of those patients who received conventional treatment during the period May 2005 to May 2010 and the second, who received pulmonary protection therapy during the period June 2010-June 2016. **Results:** The mortality of refractory hypoxemia in patients with severe ARDS who received pulmonary protection therapy was 74%, and 91% in the conventional therapy group, indicating that the use of pulmonary protection strategies significantly influences in the mortality of those patients ($p < 0,01$). Pneumonia was the main cause of severe ARDS with refractory hypoxemia, with 37% and 42% in the conventional and protection therapy groups, while septic shock was the principal cause of death in these patients with 49% and 44%. Within the parameters of the mechanical ventilator, considering that the pulmonary protection strategies are based on the use of low current volumes, maintaining a Pplato < 29 cm H₂O, with PEEP between 4-10 cm H₂O, inspiratory flow 40-50 l / min, among the most important elements in this study for the management of refractory hypoxemia in patients with severe

ARDS. **Conclusions:** Refractory hypoxemia in patients with severe acute respiratory distress syndrome is a pathology with a high mortality rate. It was concluded in this study that, in patients with severe ARDS who developed refractory hypoxemia, the use of pulmonary protection therapy significantly reduced their mortality rate, using low tidal volumes, elevated PEEP, among other parameters which differed from the conventional therapy. In the meantime, with the existence of different types of management in the distress syndrome and several worldwide studies, there are no other studies in Ecuador about this therapy. For this reason, it is recommended to carry out a multicenter study focused on different hospitals, to promote pulmonary protection strategies for all medical personnel, resulting in benefits not only for the patients but also for the hospital unit in which they are located.

KEY WORDS: Severe acute respiratory distress syndrome, refractory hypoxemia, pulmonary protection, conventional therapy.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda severa es considerado una de las manifestaciones pulmonares más graves en las unidades de cuidados intensivos, como consecuencia, produce la liberación de mediadores inflamatorios sistémicos que afectan a la membrana alveolo capilar del pulmón con acumulación de líquido inflamatorio y fibrosis.^{1,2,3,4}

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1967 por Asbaugh y colaboradores, como síndrome de distrés respiratorio del adulto o injuria pulmonar.⁵ Sin embargo, en 1994 el consenso internacional americano-europeo estableció por primera vez criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo, en los que incluía a todo paciente con cuadro de insuficiencia respiratoria de origen no cardiogénico, con signos radiológicos de infiltrados bilaterales e hipoxemia.² En el 2012 por medio de la definición de Berlín, se eliminó el término injuria pulmonar por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) añadiéndose nuevos criterios para encasillar a los pacientes en esta categoría como: cuadro clínico de instauración aguda dentro de los primeros siete días y presión positiva al final de la espiración (PEEP) mayor o igual a cinco. Además, se reclasificó al SDRA de acuerdo al grado de severidad de su oxigenación como leve, moderada y severa si la presión parcial de oxígeno (Pa/FiO₂) se encuentra entre 201 a 300 mm Hg, 101 a 200 mm Hg o menos de 100 mm Hg.^{6,7,8}

Adicionalmente esta patología tiene grandes repercusiones en la calidad de vida del paciente, debido a que la tasa de mortalidad se encuentra entre el 41 y 58%, mientras que la incidencia a nivel mundial es alta . En Estados Unidos la tasa de incidencia es de 58/100000, Europa

4.2 a 13.5/100000 mientras que en Escocia 16/100000 casos por habitantes.⁹

La hipoxemia es un proceso fisiopatológico resultado de la disminución de la oxigenación tisular, que en varias ocasiones puede ser refractaria ante cualquier tipo de tratamiento ventilatorio, poniendo en riesgo la vida del paciente. Además, la hipoxemia refractaria se considera una patología que puede desarrollarse a partir del síndrome de distrés respiratorio severo, resultando en una elevación de la morbimortalidad de los mismos.

La ventilación mecánica se considera un pilar fundamental en el tratamiento de la hipoxemia refractaria. Antiguamente no se conocían estrategias que puedan mejorar el pronóstico de la hipoxemia refractaria en pacientes con SDRAS, ya que eran manejados con métodos ventilatorios convencionales como: volúmenes corrientes entre 10-15 ml/kg, trayendo consigo lesiones inducidas por el ventilador. En base a esto, el grupo de investigación ARSD Network, llevó a cabo un ensayo clínico en el que demostró que aquellos pacientes que se sometían a terapias de protección pulmonar, mediante volúmenes corrientes bajos a los tradicionales, disminuyendo la mortalidad de dichos pacientes ^{9,51}

Es por ello que en la actualidad se conoce que existen maniobras de protección pulmonar con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir su mortalidad, dentro de ellas se encuentran: volúmenes corrientes bajos, presión meseta <30 cm H₂O, FIO₂ que mantenga una saturación >90%, PEEP altas, y que exista hipercapnia permisiva.⁷ El cumplimiento de estas maniobras mediante el uso de la ventilación mecánica se asocia a un mejor intercambio gaseoso y como consecuencia a la mejoría del paciente. De la misma manera el mal uso de los parámetros en el ventilador mecánico puede producir una agresión

pulmonar, es por esto que se sugiere el uso de medidas de protección pulmonar con el fin de demostrar una disminución de la mortalidad en los pacientes con este síndrome.¹ Actualmente se conoce que el uso de medidas de protección pulmonar en pacientes con SDRA que requieren del ventilador mecánico, influyen significativamente en la progresión de la enfermedad, ya sea disminuyendo el efecto nocivo del ventilador evitando la sobredistensión alveolar (volutrauma), apertura y cierre cíclicos de unidades alveolares (atelectrauma) o agravando el cuadro del paciente.^{11,12}

Por todo lo mencionado con anterioridad, podemos afirmar que la hipoxemia refractaria en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda severo es una patología frecuente que afecta a nivel mundial dentro de las áreas de cuidados intensivos. Además, la gravedad de las entidades clínicas que desencadenan este cuadro no permiten la correcta evolución del paciente, aumentando la estancia hospitalaria, tiempo de uso del ventilador mecánico y como consecuencia altos consumo de recursos hospitalarios.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la mortalidad de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria aguda severo con el cumplimiento de las medidas de protección pulmonar en el área de Terapia Intensiva en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de mayo 2005 - junio 2016.

Objetivos Específicos

- 1- Determinar los pacientes con distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria tanto en aquellos que se manejaron con terapia convencional vs protección pulmonar
- 2- Identificar las principales causas de SDRA severo con hipoxemia refractaria en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos
- 3- Establecer la mortalidad y el grado de significancia estadística entre los parámetros ventilatorios usados en los pacientes con SDRA severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y protección pulmonar.
- 4- Identificar las principales causas de muerte de los pacientes con SDRAS con hipoxemia refractaria.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una lesión inflamatoria difusa a nivel pulmonar, antiguamente llamada como pulmón de shock, pulmón húmedo, Da Nang, baby lung, lesión pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo. Es considerada como una de las principales causas de insuficiencia respiratoria en la actualidad.¹³

En 1967, Asbaugh et al. realizaron un estudio en 272 pacientes, 12 de ellos presentaron disnea, hipoxemia, taquipnea, infiltrados alveolares difusos en radiografía de tórax y disminución de la capacidad del pulmón para distenderse. Sin embargo, en los 7 pacientes que fallecieron, se encontraron en los resultados microscópicos de la autopsia, membranas hialinas con inflamación difusa, infiltrados inflamatorios en los pulmones y edema hemorrágico., denominándolo como pulmón húmedo o síndrome de distrés respiratorio agudo.^{5,14}

En 1988 Murray y colaboradores clasificaron esta enfermedad por primera vez mediante criterios, de acuerdo a los infiltrados encontrados en la radiografía de tórax, hipoxemia, PEEP (presión teleespiratoria positiva) y grado de distensión del pulmón. Estos criterios tenían una puntuación de 0 a 4 clasificándolo como ausencia de lesión, lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo, si la puntuación era de 0, 0.1 a 2.5 y mayor a 2.5 respectivamente.^{8,15}

La Conferencia Americana Europea en 1994 describió a esta patología como un cuadro respiratorio de inicio agudo e insidioso, con presencia de infiltrado alveolar bilateral difuso de causa no cardiogénica

en la radiografía de tórax y presión de enclavamiento pulmonar y capilar menor de 18, así como también diferenció al distrés respiratorio y la lesión pulmonar aguda, siempre y cuando los niveles de Pa/FiO₂ fueran menor a 200 en el primer grupo y entre 201 a 300 en el segundo.¹⁶

En 1998 Amato et al. describieron por primera vez el beneficio de la ventilación protectora en los pacientes con distrés, estudiando de forma aleatoria dos grupos de 57 pacientes por 28 días. En el primer grupo usaron la ventilación convencional tomando parámetros como: volumen corriente (V_c) de 12ml/kg y PCo₂ entre 35 y 38 mm Hg, mientras que el segundo grupo se los sometió a ventilación protectora con un V_c de 6 ml/kg, PEEP 2cm de agua e hipercapnia permisiva hasta 80 mm Hg. Como resultado se obtuvo que solo el 38% de los pacientes con ventilación protectora fallecieron, dejando el porcentaje restante para el grupo convencional, demostrando que la protección pulmonar es una estrategia significativa de supervivencia en comparación a los pacientes que hacen uso de la ventilación convencional.^{17,18}

En junio 2012, en Berlín con el fin de aclarar conceptos de esta entidad que estaba generando controversia a lo largo de los años. Por ello, llegaron a la conclusión que el término lesión pulmonar aguda sea reemplazado por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y adicionalmente a esto se establecieron nuevos criterios para incluir a los pacientes en esta categoría como: síntomas de distrés dentro de las primeras 72 horas por un lapso de 7 días de causa no cardiogénica y manejo de PEEP mayor a 5cm H₂O. Además, se reclasificó al SDRA como leve, moderado y severo si los valores de Pa/FiO₂ fueran de 200–300 mm Hg, entre 100 y 200 y menor de 100.^{12,19,20}

Epidemiología

Pese a que esta patología no ha sido bien definida a largo de los años, las estadísticas de diferentes estudios que se han realizado son muy variables, ya que como hemos visto antiguamente se clasificaba como lesión pulmonar aguda (LPA) y síndrome de dificultad respiratoria aguda, hasta el año 2012 en donde se estableció un solo concepto para el síndrome de dificultad respiratoria aguda eliminando el término LPA.¹⁵

En 1972 el Instituto Nacional de Corazón y Pulmón estimó por primera vez la incidencia del SDRA conformada por 150,000 casos por año en Estados Unidos, en donde la tasa de incidencia fue de 75 casos por 100,000 habitantes. Estas cifras son similares a otros estudios estadounidenses realizados en varios hospitales de las unidades de cuidados intensivos, como el de Murray en 1977 quien obtuvo una incidencia de 70 casos por 100.000 habitantes; mientras que Rubinfeld et al en 1999 manejó cifras de 58.7 casos por 100,000 habitantes.^{7,9,21}

En un estudio realizado por Li et al en Minnesota, se encontró que pese a que la incidencia de SDRA disminuyó significativamente de 82.4 al 38,9% por 100.000 años-persona durante el período 2001-2008 (P, 0,001), la gravedad de la patología o el grado de letalidad no cambia significativamente ya que las comorbilidades son factores de riesgo asociados.^{22,23}

En cuanto a la antigua nomenclatura y clasificación, un estudio escandinavo determinó tasas de incidencia de 17,9 casos por 100.000 habitantes para la LPA y 13,5 casos para el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Así mismo, en el estudio ALIEN en España; realizado en las unidades de cuidados intensivos de 13 hospitales, reportaron una

tasa de 7,2/100000 habitantes mientras que en otro estudio en las Islas Canarias mostró cifras de 1,5 a 3,5/100000.^{21,23}

Tomando en cuenta estos datos, podemos reconocer que los estudios europeos manejan una tasa de incidencia más baja, a diferencia de los estudios estadounidenses, probablemente debido a la infraestimación de esta patología a lo largo de los años.

Con respecto a la morbilidad que influye en los pacientes que se encuentran ingresados en la unidad de cuidados intensivos padeciendo esta enfermedad. Se ha estimado una tasa de mortalidad del 41 al 58%.¹ En Bogotá en el año de 1989 se encontró una prevalencia de esta patología de 21.7% con una mortalidad de 78% en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos¹, en Argentina fue de 37,7 a 43,8% y en Cuba la incidencia fue del 5.2 % con una mortalidad del 48,9% a los a los 30 días.²⁴

Causas, fisiopatología y clasificación del SDRA

Esta patología no es un trastorno primario, sino que surge como consecuencia de otros procesos ya sean infecciosos como la neumonía, shock séptico, septicemia, o no infecciosos como la aspiración gástrica, transfusión sanguínea, traumatismo multisistémico, sobredosis farmacológica, quemaduras, entre otras.^{4,10}

Roupie et al determinaron que los pacientes con SDRA representan el 7% de todas las admisiones en la UCI, con un rango de mortalidad del 60%, tomando en cuenta al shock séptico como principal factor de severidad del SDRA en asociación al grado de inmunosupresión del paciente.²⁵ Sin embargo, desde el año 2009 en el que ocurrió la pandemia de gripe A H1 N1, esta encabezó como una de las principales causas de síndrome de dificultad respiratoria a nivel mundial.²⁶

Fisiopatológicamente, esta entidad clínica es caracterizada por provocar una injuria en el parénquima pulmonar, consecuencia de un cuadro de origen infeccioso o no infeccioso. A su vez este cuadro promueve la liberación de neutrófilos que se acumulan en la circulación pulmonar, adhiriéndose al endotelio vascular y provocando un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, liberando mediadores inflamatorios tóxicos como enzimas proteolíticas, leucotrienos, factor activador plaquetario, entre otros.⁴ Debido al resultado de esta lesión, genera consecuencias en el epitelio alveolar, provocando su fácil permeabilidad, pérdida de la capacidad de reabsorción, disminución de la producción del surfactante y finalmente la pérdida de la capacidad para regenerarse causando remodelación estructural y fibrosis pulmonar. De este modo la primera manifestación de este síndrome, es la alteración de la relación ventilación/ perfusión (V/Q), ya que, al existir un edema rico en proteínas, reduce y oblitera los espacios aéreos distales que están disponibles para el intercambio gaseoso.^{11,27}

Cabe recalcar que del 10 al 15% de los pacientes con SDRA severo, pueden desarrollar hipoxemia refractaria; última etapa del SDRA; que no responde ante la administración de oxígeno ni uso del ventilador mecánico y supone un peligro para la vida del paciente por su alta tasa de mortalidad, ya que el beneficio de la aplicación de cualquier estrategia de rescate en estos pacientes es escaso.^{10,28}

Dado que la hipoxemia refractaria en pacientes con SDRA severo es una patología altamente mortal, son distintos los estudios que demuestran que existen estrategias neumoprotectoras que se han desarrollado a lo largo de los años, con el fin de disminuir la tasa de mortalidad ocasionados como consecuencia de esta entidad clínica.

Tratamiento del SDRA con ventilación mecánica

El tratamiento de esta entidad clínica ha ido evolucionando con el pasar del tiempo. Uno de los descubrimientos más importantes en los últimos 25 años ha sido el uso del ventilador mecánico como principal causante de lesiones pulmonares. Por ello se han establecido estrategias de protección pulmonar con el fin evitar las complicaciones causadas por este y por ende aumentar la supervivencia de los pacientes que lo usen.¹⁰

Con respecto a las lesiones pulmonares causadas por el ventilador mecánico, tenemos aquellas que se producen por el exceso de volúmenes corrientes (volutrauma), por usar presiones elevadas provocando distensión de los capilares (barotrauma), por manejo de PEEP insuficiente que como consecuencia disminuye la distensibilidad pulmonar provocando colapso alveolar (atelectrauma) y finalmente (biotrauma) cuando existe un daño, sea bioquímico o físico que provoque liberación de citoquinas inflamatorias, activando los neutrófilos y generando una cascada de reacciones promoviendo la infiltración inflamatoria de los pulmones y edema pulmonar.^{2,11,29,30}

Las complicaciones pulmonares causadas por el ventilador mecánico dependen del avance del daño pulmonar, es decir ante la existencia asincrónica de la apertura de los alveolos y la incorrecta insuflación pulmonar.³¹ La IL-8 (interleucina 8) es el principal mediador de la cascada inflamatoria, función confirmada por estudios in vitro ya que se evidencia la existencia del estiramiento de la célula alveolar causada por dicho mediado. Por ello la injuria pulmonar causada por el ventilador mecánico y la presencia de citoquinas inflamatorias determina el grado de infiltración de los alveolos a nivel pulmonar, que como resultado produce fibrosis.^{32, 33}

Ventilación mecánica convencional

Antiguamente el manejo de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda era diferente al que se usa en la actualidad, los volúmenes corrientes convencionales oscilaban entre 12-15 ml/kg y generalmente no se realizaban controles periódicos. Además, si la presión meseta era mayor de 50cm H₂O, se reducía 1 ml/kg/min de volumen corriente.³⁴

Este método convencional en pacientes con SDRA generó lesiones pulmonares, a causa de la sobredistensión que se generaba por el uso inadecuado de volúmenes corrientes. Por ello mediante un consenso realizado por los miembros de comité de SDRA publicado en el New England Journal of Medicine (NEJM) del año 2000, determinaron el uso de protocolos de ventilación pulmonar protectora con la finalidad de disminuir el daño pulmonar y mejorar el cuadro de distrés.^{30,34,35}

Ventilación pulmonar protectora

El objetivo principal de las estrategias de protección pulmonar es evitar la distensión excesiva de los alveolos y las lesiones ya anteriormente nombradas. Por ello se estableció un protocolo de ventilación pulmonar protectora en la que usan volúmenes corrientes bajos, basándose en el peso corporal ideal Vc: 6ml / kg, presión teleinspiratoria en meseta (Ppl) menos de 30 cm H₂O, PEEP de 5 cm H₂O, SpO₂ 88-95%, pH de 7.30-7.45.^{3,36,37,38}

La estrategia de protección pulmonar inicialmente comienza con un Vc de 8ml/kg/min, y la frecuencia respiratoria inicial se calcula con el fin de satisfacer el ventilador mecánico que el paciente está usando. Al cabo de un lapso de 1 y 3 horas, se va reduciendo paulatinamente el Vc hasta valores de 6ml/kg/min ajustándolo con cifras de Ppl menores de 30 cm H₂O, ya que si se exceden estos valores se reducirá el Vc 1ml/kg/min

hasta llegar a valores de 4ml/kg/min, siempre teniendo en cuenta que la presión meseta debe monitorizarse cada 4 horas según valores del Vc como la PEEP, ya que, al usar volúmenes bajos, existirá un menor riesgo de que exista un exceso de distensibilidad pulmonar.^{3,36,37}

Generalmente los pacientes que son sometidos a estas estrategias, como consecuencia hacen hipercapnia y acidosis respiratoria. Por ello Hickling et al. en 1990 conceptualizó a este proceso como hipercapnia permisiva, en la que demuestra que aquel paciente que maneje pH de 7,20-7,25 y PaCO₂ de 60-70mm Hg no altera su hemodinamia durante su tratamiento con el ventilador mecánico. Así mismo Feihl et al en un estudio realizado en 1994 establecieron que el paciente estará estable con su hipercapnia permisiva siempre y cuando la PaCO₂ no aumente más de 10mm Hg por hora en los primeros tres días y el pH no disminuya de 7,15.^{10,38,40}

Protección pulmonar en el mundo

Varios son los estudios que se han realizado a nivel mundial en la que evalúan el uso del ventilador mecánico con volúmenes corrientes bajos. El primero en realizar investigaciones y plantear por primera vez el uso de esta estrategia, fue Amato et al, quienes al usar volúmenes corrientes bajos de menos 6ml/kg, demostraron que existe mejoría en los pacientes con SDRA durante los 28 días en comparación con los que recibieron ventilación convencional, quienes tuvieron una mortalidad del 71%.^{2,11,28}

Chiumello y Brioni et al, determinaron que a menor volumen tidal, menor será el estrés en el tejido pulmonar, por lo cual se asocia a menos liberación de marcadores inflamatorios y menor daño pulmonar.^{32,41}

En los años 90, la SDRA Network comparó dos grupos de pacientes con SDRA. El primero fue manejado con Vc de 6ml/kg y Pplat menor 30cm H₂O vs el segundo grupo quienes fueron ventilados con Vc de 12 ml/kg y sin rango de la Pplat. Como resultados obtuvieron que el primer grupo presentó una disminución en la mortalidad del 22% frente al grupo que recibió terapia de protección pulmonar ^{34,40,42}

En otro estudio realizado en Colombia por Calderón et al en 141 pacientes con SDRA durante 3 años, la mortalidad de estos fue del 54%, teniendo como principal factor asociado shock séptico de origen pulmonar, y como factor protector los niveles de PEEP de 10 a 12 cm H₂O y volúmenes corrientes < 6 ml/kg. ^{1,43} En cuanto a la estancia en la UCI fue de 13 días y la mortalidad hospitalaria fue del 54%. Los factores asociados con la mortalidad fueron el choque de origen pulmonar (OR = 2.45; IC 95% = 1.04-5.77) y el puntaje APACHE II (OR = 1.05 por cada punto; IC 95% = 1.003-1.1). El nivel de PEEP igual o menor en las primeras 72 horas se comportó como un factor protector (OR = 0.36; IC 95% = 0.16-0.82). ^{43,44}

En vista que el uso de la PEEP mejora el intercambio gaseoso, también puede disminuir el retorno venoso e inestabilizar hemodinámicamente al paciente. Sin embargo, para evitar esto, se debe manejar conjuntamente el volumen corriente y el aumento de la PEEP. Es por esta razón que en el 2004 Bower y colaboradores estudiaron dos grupos de pacientes con SDRA bajo criterios de ventilación protectora pulmonar, en la que en un grupo usó PEEP iniciales altos de 10 cm H₂O vs el grupo control con PEEP iniciales bajos de 3cm H₂O que se incrementaron progresivamente. ^{18,19,45,46}

Protección pulmonar en el Ecuador

Nulos son los estudios y escasas han sido las estadísticas acerca del uso de terapia de protección pulmonar en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria en el Ecuador.

Uno de los pocos estudios en Ecuador acerca del SDRA, fue realizado en Guayaquil en el Hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2014 por Becerra M, quien en el lapso de un año encontró 43 pacientes con SDRA, en donde el 60,5% de los casos correspondieron al género masculino y 39,5% al femenino, teniendo como principal patología causante del distrés, la neumonía nosocomial.⁴⁷ Sin embargo, en el país este síndrome fue estudiado por primera vez en el 2009 durante la pandemia de Influenza A H1 N1, debido a que el síndrome de dificultad respiratoria aguda era una de las complicaciones más severas que los pacientes presentaban ante esta enfermedad. Por ello se evaluó el protocolo de manejo ventilatorio protector en 24 pacientes por 2 meses con diagnóstico de Influenza e insuficiencia respiratoria, usando volúmenes corrientes de 4 a 8, presión en meseta menor de 35, PEEP de 15 cm/ H₂O, saturación de oxígeno y maniobras de reclutamiento pulmonar. Obteniendo como resultado una mortalidad de 16,6% en estos pacientes.²⁶

Finalmente, como se ha observado, son varias las investigaciones acerca de esta patología a nivel mundial en la que se han realizado variaciones de valores en el ventilador mecánico con respecto al manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, usando cifras de volúmenes corrientes cada vez más bajos que hace aproximadamente 15 años atrás, con el fin de evitar una lesión o injuria pulmonar. Por ello es importante conocer un tratamiento específico base para evitar las complicaciones y disminuir la mortalidad al mismo tiempo.

MATERIALES Y METODOS

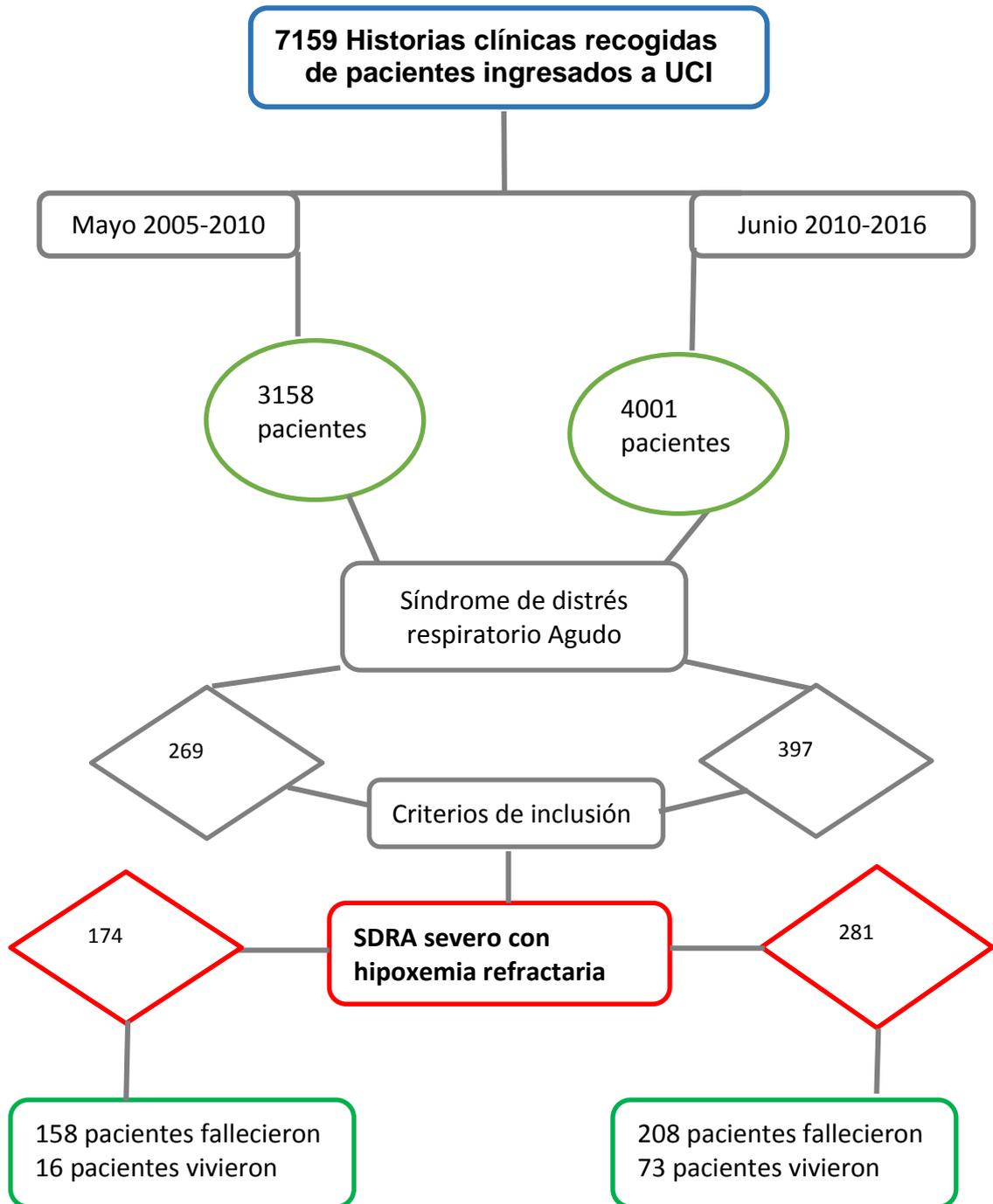
Se realizó un estudio de tipo descriptivo, y transversal, constituido por 7159 historias clínicas de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, de los cuales 3158 ingresaron durante el periodo de mayo 2005 a mayo 2010 y 4001 pacientes desde junio 2010 a junio 2016.

La información fue obtenida de la base de datos del área de estadística del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Para la realización de este proyecto, antiguamente hasta el año 2010, en el hospital no aplicaban las estrategias de protección pulmonar en los pacientes, debido a que solo eran manejados mediante el método convencional. Por ello se comparó dos grupos de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria para este proyecto. El primer grupo, estuvo conformado por aquellos pacientes que recibieron tratamiento convencional durante el periodo mayo 2005 hasta mayo 2010, y en el segundo grupo, se encontraban aquellos pacientes que recibieron terapia de protección pulmonar durante el periodo junio 2010 hasta junio 2016.

Se consideraron como criterios de inclusión: pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, mayores de 18 años y que cumplan los criterios de Berlín para SDRA severo que hayan desarrollado hipoxemia refractaria. Se consideró como criterio de exclusión aquellos pacientes con datos de insuficiencia cardíaca o antecedentes de arritmias cardíacas.

Gráfico 1. Diagrama de flujo de la selección de los pacientes incluidos en la muestra



Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2010-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variables	Concepto	Dimensión	Indicador
Género	Características fenotípicas del individuo, en base a los datos brindados por historias clínicas en el área de estadística	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino
			Masculino
Edad	Años de vida del paciente en el momento del estudio, durante la recolección de datos	Cuantitativa por rangos, continua	18-30
			31-40
			51-50
			>50
Ventilación Mecánica Invasiva	Uso de un ventilador mecánico mediante intubación orotraqueal en pacientes que no puedan mantener una respiración espontánea.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI
			NO
Síndrome Distrés respiratorio agudo severo	De acuerdo a los criterios de Berlín, pacientes con valores de (Pa/FiO ₂) presión parcial de oxígeno menor de 100 mm Hg .	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI
			NO
Hipoxemia Refractaria	Se la definirá en el grupo control, aquellos pacientes que mantengan una saturación < de 90%, con o sin PO ₂ < 60 mmHg, y valores de PEEP >10 cm y que ante el uso de medidas de protección pulmonar no provoca mejoría en el paciente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI
			NO
Volumen tidal o corriente (V _c)	Es la cantidad de aire que el ventilador mecánico envía al paciente en cada inspiración. En pacientes con SDRA severo los valores a mantener son de	Cuantitativa Continua	7-10 ml/kg

	4 a 6 ml/kg y puede ser monitorizada en modo control-volumen de acuerdo a la Ppl y en modo control por presión de acuerdo a la presión teleinspiratoria de las vías respiratorias.		<6 ml/kg
Presión Teleespiratoria Positiva (PEEP)	Parámetro que se maneja en el ventilador mecánico invasivo. Se la definirá como aquella presión que se encarga de reinsuflar las vías aéreas, con el fin de mejorar la función respiratoria, evitar el colapso alveolar. Los valores normales fluctúan entre 4 a 6 cm H2O.	Cuantitativa Continua	4-10 cm H2O
			>10 cm H2O
Presión Plato, meseta o presión alveolar (Ppl)	Aquella pausa durante la inspiración de aproximadamente 0,5-2 segundos realizada en el ventilador mecánico invasivo, que permitirá mantener las presiones en la vía aérea. Se encuentra relacionada con el volumen circulante, la PEEP calculada y distensión toracopulmonar. Los valores que se recomiendan para pacientes con SDRA es menor a 30 cm H2O.	Cuantitativa Continua	<29 cm H2O
			>30 cm H2O
Flujo Inspiratorio (FI Ins)	Cantidad de volumen circulante que es proporcionada por el ventilador en un tiempo determinado. El flujo de aire suministrado es inversamente proporcional	Cuantitativa Continua	40-50 l/min

	al tiempo inspiratorio, es decir a menor tiempo mayor volumen se utiliza para llenar el pulmón. Sus rangos fluctúan entre 40-60 litros por minuto (l/min).		50-60 l/min
Proporción Inspiración/ Espiración (cociente I: E)	Relación entre el tiempo inspiratorio y espiratorio en un ciclo respiratorio. El valor normal es 1:2, pero generalmente en pacientes con SDRA severo con hipoxemia refractaria los valores óptimos son 1:3.	Cuantitativa Continua	1:02
			1:03
Frecuencia respiratoria (Fr)	Número de respiraciones que son manejadas por el ventilador mecánico en un minuto, de aquellos pacientes que no respiran espontáneamente. La respiración oscila entre 20 y 30 rpm.	Cuantitativa Continua	12-16 rpm
			17-24 rpm
Mortalidad	Número de defunciones que ocurrieron en el grupo control y el grupo con terapia de protección pulmonar en el distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Vivos
			Fallecieron

Procedimiento:

La información obtenida fue procesada y tabulada en una hoja cálculo de Microsoft Excel, analizando las variables por medio del programa SPSS v.23

Se estudiaron las distintas variables categóricas cualitativas, las cuales fueron distribuidas en frecuencia y porcentaje; como género, causas de distrés respiratorio y causas de muerte del paciente con SDRA. Sin embargo, dentro de las variables cuantitativas se incluyó la edad, incidencia, mortalidad de los pacientes con SDRA severo que desarrollan hipoxemia refractaria, tomando en cuenta el promedio y desviación estándar.

Para el análisis inferencial se empleó el método de cálculo chi cuadrado para comprobar si los valores usados en el ventilador mecánico ya sea en el grupo de terapia convencional como el de protección pulmonar influyen significativamente en el pronóstico de los pacientes. Además, se determinó si el uso de ambas terapéuticas usadas en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria influyen o no en su mortalidad

RESULTADOS

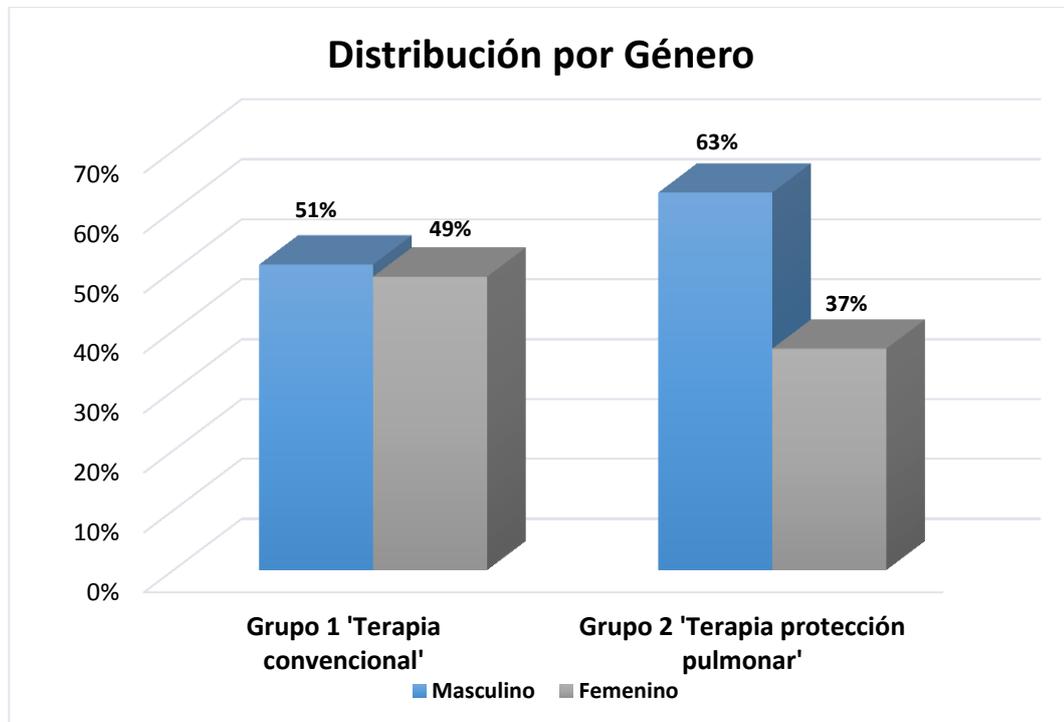
Tabla 2. Frecuencia y Porcentaje de pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria

Muestra	Frecuencia		Total	Porcentaje	
	Terapia Convencional	Terapia Protección		Terapia Convencional	Terapia Protección
	174	281	455	38,2 %	61.8%

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Del total de pacientes, se incluyó a los pacientes con diagnóstico de SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria, dividiéndose en dos grupos. El primero conformado 174 pacientes, de los cuales recibieron terapia convencional, mientras que el segundo grupo lo conformaron 281 pacientes, quienes recibieron terapia de protección pulmonar.

Gráfico 2 Distribución por género del total de pacientes son SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.



Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Del total de los pacientes con SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria, en el grupo que corresponde aquellos que recibieron terapia convencional, 89 pacientes eran hombres (51%) y 85 mujeres (49%), mientras que en el grupo de protección pulmonar 63% eran hombres (63%) y 104 mujeres (37%).

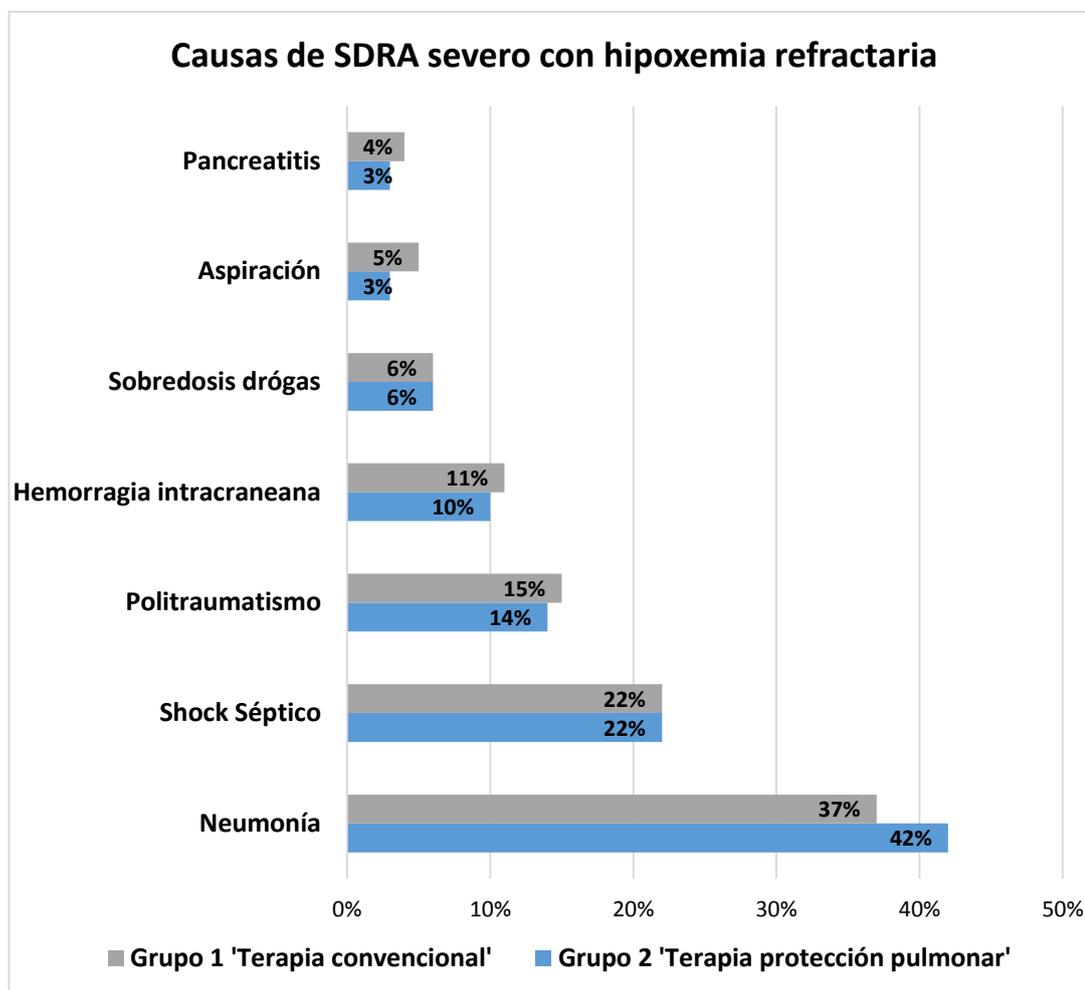
Tabla 3. Distribución por rango de edad de los pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.

Muestra	Frecuencia		Total	Porcentaje	
	Terapia Convencional	Terapia Protección		Terapia Convencional	Terapia Protección
	174	281		455	38,2 %
Edad					
18-30	19	35	54	11%	13%
31-40	33	46	79	19%	16%
41-50	91	149	240	52%	53%
>50	31	51	82	18%	18%

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: En cuanto a la edad de los pacientes ingresados con SDRA severo con hipoxemia refractaria, los pacientes con rango entre 41 y 50 años prevalecieron en mayor número ya que, 91 pacientes (52%) eran del grupo de terapia convencional y 149 (53%) del grupo de protección pulmonar, sin embargo, hubo un menor número de pacientes tanto en el primer grupo con 19 pacientes (11%) y segundo grupo con 35 pacientes (13%) que mantenían un rango de edad entre 18-30 años.

Gráfico 3. Distribución por porcentaje de las causas de SDRA severo con hipoxemia refractaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos.



Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Del total de la muestra a estudiar, la neumonía fue la principal causa de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, tanto del primer grupo con un 37% y segundo grupo con un 42%, seguida del shock séptico y politraumatismo con un porcentaje promedio de 22% y 15% para ambos grupos.

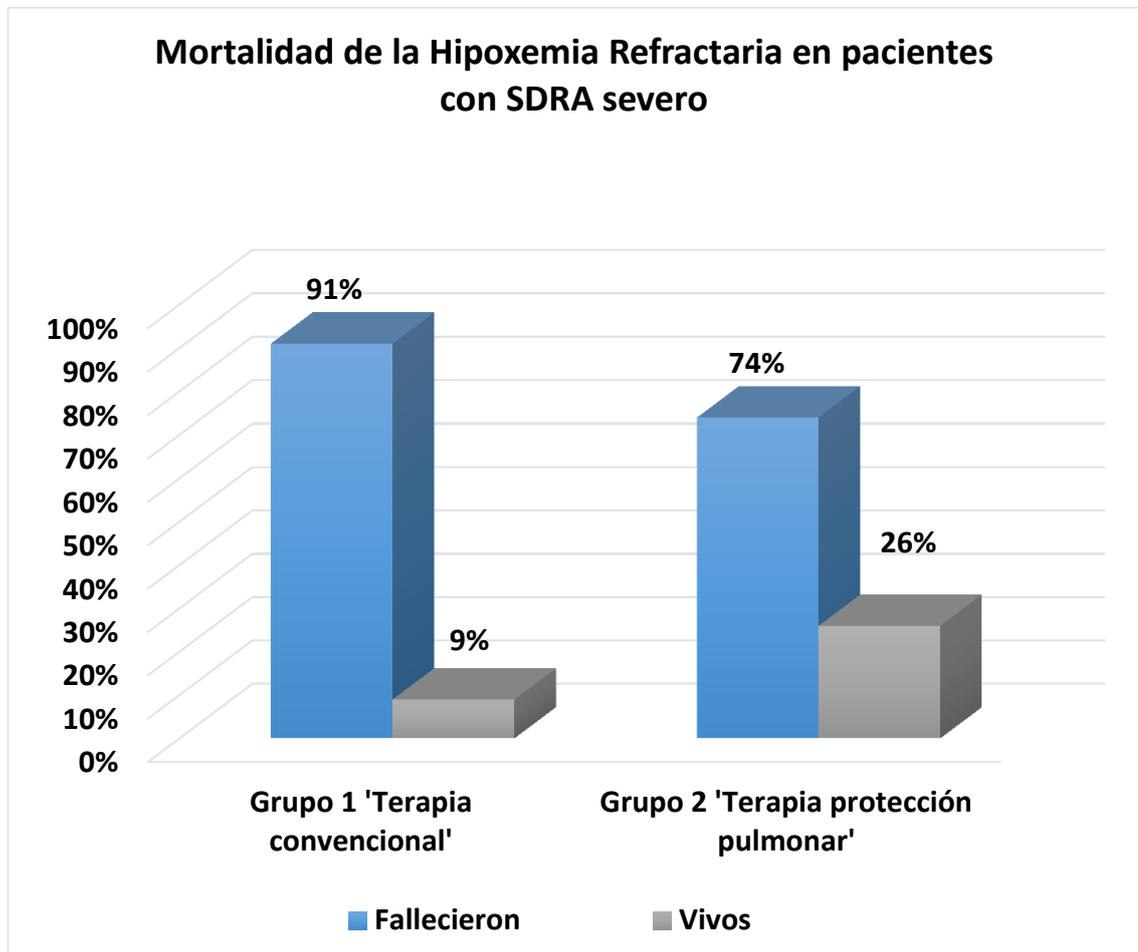
Tabla 4. Distribución por Frecuencia de pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo severo que desarrollaron hipoxemia refractaria

Causas de SDRA	Terapia Convencional	Terapia Protección	Total
Neumonía	64	118	182
Shock Séptico	38	63	101
Politraumatismo	26	38	64
Hemorragia intracraneana	19	29	48
Sobredosis drogas	11	16	27
Aspiración	9	8	17
Pancreatitis	7	9	16

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: De acuerdo a la frecuencia de pacientes, la neumonía fue la principal causa de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, en el primer grupo la desarrollaron 64 pacientes y 118 segundo grupo, shock séptico 38 pacientes eran del primer grupo y 63 del segundo grupo, politraumatismo 26 pertenecían al primer grupo y 38 al segundo, dejando al final con un menor número, aquellos pacientes con hemorragia intracraneana, sobredosis por drogas, aspiración y pancreatitis.

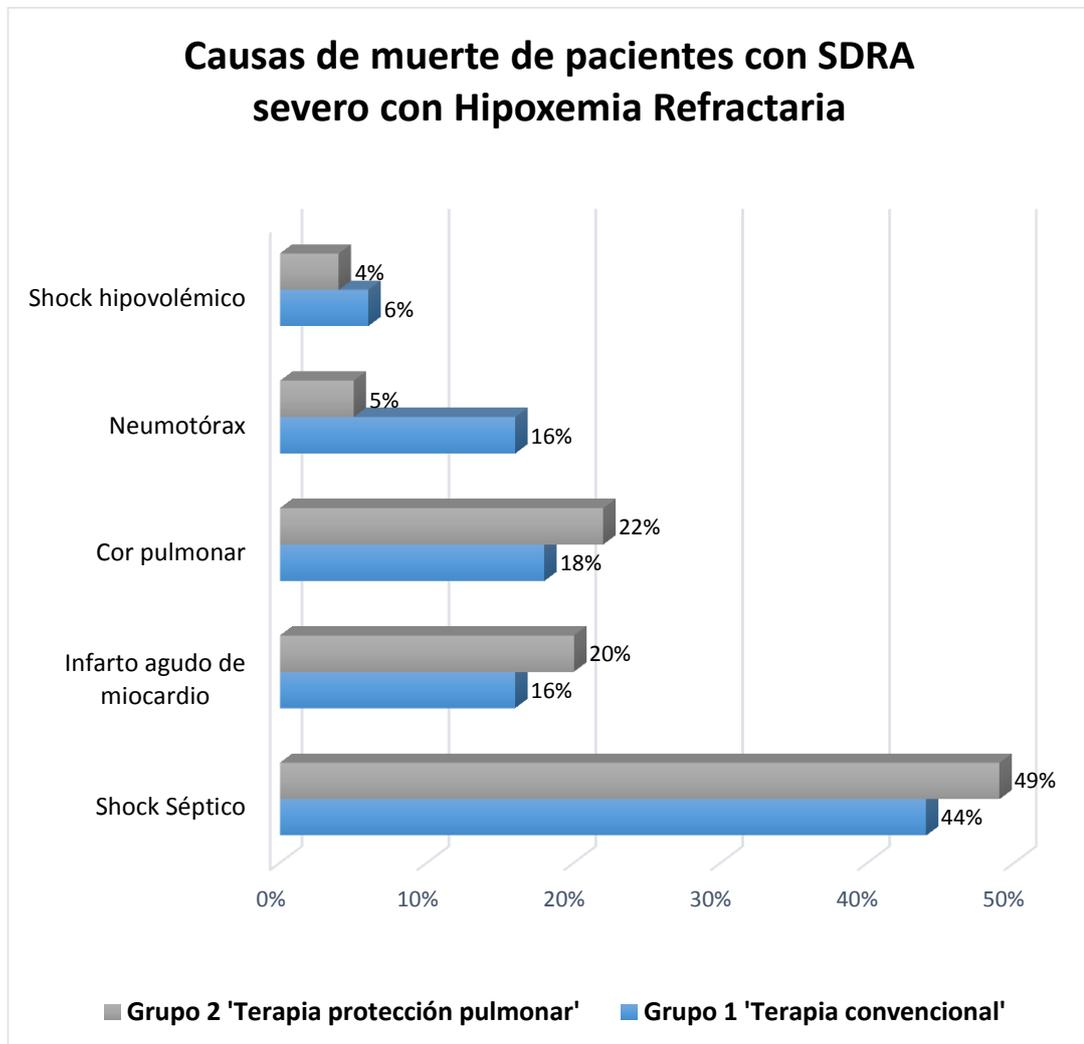
Gráfico 4. Mortalidad de la hipoxemia refractaria en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo.



Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: La mortalidad de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo que desarrollaron hipoxemia refractaria, 158 pacientes del grupo que recibieron terapia convencional fallecieron (91%), mientras del grupo que recibió terapia de protección pulmonar 208 pacientes fallecieron (74%).

Gráfico 5. Distribución de las causas de muerte en los pacientes con SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.



Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Dentro de las principales causas de muerte de los pacientes con SDRA severa con hipoxemia refractaria, fueron el shock séptico para ambos grupos con un 44 y 49%, seguidas del cor pulmonar con 18 y 21%, infarto agudo de miocardio con 18 y 20%, neumotórax 15 y 5% y finalmente el shock hipovolémico con un 5 y 4 %.

Tabla 5. Relación de los valores de volumen corriente utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CON HIPOXEMIA REFRACTARIA			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	VOLUMEN	7-10 ml/kg	129	28,35	5	1,10	134	29,45
		<6 ml/kg	29	6,37	11	2,42	40	8,79
TERAPIA PROTECTORA		7-10 ml/kg	147	32,31	6	1,32	153	33,63
		<6 ml/kg	61	13,41	67	14,73	128	28,13
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = <0,01					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Dentro de las variables utilizadas para la realización de este estudio, se tomó en cuenta parámetros del ventilador mecánico como: volumen corriente, presión meseta, PEEP, flujo inspiratorio, relación I:E, y frecuencia respiratoria. De acuerdo a los valores del volumen corriente, se encontró que aquellos pacientes con volúmenes entre 7-10 ml/kg, tanto para los que recibieron terapia convencional como para los de protección pulmonar, la mortalidad fue del 28% y 6%. Mientras que aquellos con volúmenes <6 ml/kg, el 32% de los pacientes del primer grupo y el 13% del segundo grupo fallecieron. Comprobándose que el usar volúmenes corrientes bajos disminuye la mortalidad en aquellos pacientes ($p = <0,01$) para el grupo de terapia convencional y ($p = <0,01$) para los que recibieron protección pulmonar.

Tabla 6. Relación de los valores de la presión meseta (Ppl) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CON HIPOXEMIA REFRACTARIA			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	P MESETA	<29 cm H2O	73	16,04	3	0,66	76	16,70
		>30 cm H2O	85	18,68	13	2,86	98	21,54
TERAPIA PROTECTORA		<29 cm H2O	17	3,74	61	13,41	78	17,14
		>30 cm H2O	191	41,98	12	2,64	203	44,62
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = 0,03					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-

2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Con respecto a la presión meseta. En el grupo de terapia convencional, aquellos que fueron manejados con presiones meseta <29 cm H₂O, el 16% falleció, a diferencia de aquellos pacientes que usaron presiones >30cm H₂O en donde la mortalidad fue del 19%. En el grupo de neumoprotección aquellos que tuvieron presiones <29 cm H₂O, el 4% fallecieron en relación a los que tuvieron >30 cm H₂O donde aproximadamente el 42% tuvieron el mismo resultado. Influidando dicha variable significativamente en la mortalidad de ambos grupos (p= 0,03 y <0,01).

Tabla 7. Relación de los valores de la Presión Teleespiratoria (PEEP) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CON HIPOXEMIA REFRACTARIA			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	PEEP	4-10 cm H ₂ O	7	1,54	13	2,86	20	4,40
		>10 cm H ₂ O	151	33,19	3	0,66	154	33,85
TERAPIA PROTECTORA		4-10 cm H ₂ O	11	2,42	58	12,75	69	15,16
		>10 cm H ₂ O	197	43,30	15	3,30	212	46,59
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = <0,01					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: En este estudio, los pacientes que recibieron terapia convencional y de protección pulmonar, se demostró que aquellos que recibieron PEEP > 10cm H₂O el 33% de pacientes del primer grupo y el 43% del segundo grupo fallecieron, a diferencia de aquellos con presiones de 4-10 cm H₂O donde hubo un porcentaje de mortalidad <5%. Estos datos corroboran que el uso de PEEP <10 es un parámetro que se relaciona directamente con la mortalidad de los pacientes de ambos grupos de estudio (p = <0,01).

Tabla 8. Relación de los valores del Flujo Inspiratorio (FI Ins) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CON HIPOXEMIA REFRACTARIA			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	FL INS	40-50 l/min	11	2,42	13	2,86	24	5,27
		50-60 l/min	147	32,31	3	0,66	150	32,97
TERAPIA PROTECTORA		40-50 l/min	17	3,74	67	14,73	73	18,46
		50-60 l/min	191	41,98	6	1,32	208	43,30
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = <0,01					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: En relación a la variable flujo inspiratorio, aquellos que fueron manejados con flujos de 50-60 l/min la mortalidad fue del 32% y 42% para el grupo de terapia convencional y de protección pulmonar, a diferencia de los que tuvieron flujos de 40-50 l/ml en la que disminuyó a <5% para ambos grupos. Estos porcentajes denotan que el tratamiento con flujos entre 40-50 l/min influyen significativamente en la mortalidad y el tratamiento de los dos grupos de estudio (p = <0,01)

Tabla 9. Relación entre la Proporción Inspiración/ Espiración (cociente I: E) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO CON HIPOXEMIA REFRACTARIA			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	RIE	1:02	111	24,40	7	1,54	118	25,93
		1:03	47	10,33	9	1,98	56	12,31
TERAPIA PROTECTORA		1:02	149	32,75	19	4,18	168	36,92
		1:03	59	12,97	54	11,87	113	24,84
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = 0,03					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: En cuanto al uso de la proporción inspiración/ espiración (cociente I:E), se encontró que aquellos pacientes que durante la terapia convencional y de protección pulmonar usaron un cociente 1:2, el 24% y el 33% de pacientes no respondieron a dichos valores. Sin embargo, se encontró un porcentaje bajo de mortalidad de aproximadamente 10 y 13% para los grupos que recibieron un cociente I: E de 1:3.

Tabla 10. Relación de los valores de frecuencia respiratoria (fr) utilizados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo con hipoxemia refractaria que recibieron terapia convencional y terapia de protección pulmonar.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO			MORTALIDAD				TOTAL	
			SI		NO			
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	FR	12-16 rpm	57	12,53	11	2,42	68	14,95
		17-24 rpm	101	22,20	5	1,10	106	23,30
TERAPIA PROTECTORA		12-16 rpm	97	21,32	21	4,62	118	25,93
		17-24 rpm	111	24,40	52	11,43	163	35,82
TOTAL			366	80,44	89	19,56	455	100,00
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = 0,01					
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = 0,01					

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: La frecuencia respiratoria también es un parámetro que influye en la mortalidad de los pacientes con SDRA severo que desarrollan hipoxemia refractaria, debido a que frecuencias de 12-16 rpm tanto en el grupo que recibió terapia convencional como los de terapia de neumoprotección reflejaron un menor porcentaje de mortalidad con un 12 y 21%, a diferencia de los pacientes que manejaron frecuencias de 17-24 rpm quienes el 22 y 24% fallecieron tanto en el primer como el segundo grupo. Esto afirma que el uso frecuencias <17rpm se relacionan directamente con la mortalidad (p=0,01).

Tabla 11. Relación entre el uso de la terapia convencional vs protectora en pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo que desarrollaron hipoxemia refractaria.

SINDROME DISTRES RESPIRATORIO AGUDO SEVERO	MORTALIDAD				TOTAL	
	SI		NO			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
TERAPIA CONVENCIONAL	158	91	16	9	174	100
TERAPIA PROTECTORA	208	74	73	36	281	100
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Convencional			p = 0,03			
Prueba de chi-cuadrado de Pearson Terapia Protección			p = <0,01			

Fuente: Historias Clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el año 2005-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado

Descripción: Finalmente se demostró que aquellos pacientes con distrés severo que desarrollaron hipoxemia refractaria y que fueron manejados con las medidas de protección pulmonar, el porcentaje de mortalidad fue menor con el 74% a diferencia de los que recibieron terapia convencional en donde el 91% de ese grupo falleció, demostrando que el usar terapia de protección pulmonar influye significativamente en el tratamiento de los pacientes con SDRAS que desarrollaron hipoxemia refractaria ($p = <0,01$), en relación aquellos que reciben terapia convencional ($p=0,03$)

DISCUSIÓN

El Síndrome de distrés respiratorio agudo es una patología que ocurre frecuentemente en las unidades de cuidados intensivos de todos los centros hospitalarios, y diversas son las causas que lo originan.

Esta investigación se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, comparando pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo que desarrollaron hipoxemia que recibieron terapia convencional y tratamiento neumoprotector.

De acuerdo al total de pacientes incluidos en la muestra, la neumonía encabeza la principal causa de síndrome de distrés respiratorio agudo severo con hipoxemia refractaria en ambos grupos de estudio, con un 37% para el grupo de terapia convencional y 42% para el de protección pulmonar, seguido del shock séptico con el 22% para ambos grupos y politraumatismo con un promedio de 14% para los dos. Estas patologías se asemejan a estudios como el de Becerra M en Guayaquil, Hernández et al en Cuba y Manteiga R et al en España.^{19,47,48}

La mortalidad obtenida fue baja en aquellos pacientes que recibieron las estrategias de protección pulmonar a diferencia de aquellos que solamente recibieron terapia convencional (74% vs 91%). Estos datos son similares en los estudios de Camacho et al.^{48,50}

Así mismo se determinaron las causas de muerte tanto de los pacientes que recibieron terapia convencional como protectora. El shock séptico fue la primera causa seguida del cor pulmonar, infarto agudo de miocardio, neumotórax y finalmente el shock hipovolémico. Estos datos se reflejan en el estudio de Milberg et al en los que concluyeron que la sepsis se encuentra entre las principales causas de muerte en pacientes distrés respiratorio agudo.⁴⁸

Sin embargo, en el estudio Roca et al, la neumonía fue la principal etiología, seguida de la sepsis abdominal y broncoaspiración, teniendo como principal causa de muerte disfunción multiorgánica en casi las tres cuartas partes de la investigación.^{49,55}

Con respecto a los parámetros del ventilador mecánico usados en los pacientes que recibían terapia convencional y de protección pulmonar, se determinó si existía la relación de cada uno de ellos con la mortalidad.⁵¹ En el estudio ARMA publicado por el NEJM, se comparó el uso de volúmenes tidales en pacientes con SDRA, evidenciándose una disminución del 22% de mortalidad en aquellos pacientes que recibían volúmenes <6ml/kg en comparación con el grupo que manejaba volúmenes de 12ml/kg. Estos datos se asemejan a este estudio, ya que en el grupo de terapia convencional y de protección pulmonar, aquellos pacientes con volúmenes <6ml/kg tuvieron un menor porcentaje de mortalidad (6% vs 13%), a diferencia de los que recibieron volúmenes entre 7 y 10 ml/kg, donde murieron un mayor porcentaje de pacientes en ambos grupos (29% vs 32%), así mismo se puede coincidir con el estudio de Fan et al. quienes, al comparar cinco ensayos clínicos, en dos de ellos existió una disminución significativa de la mortalidad al usar volúmenes corrientes <6ml/kg.³⁶

En el 2005, Hager et al y Esteban et al reportaron que una disminución del volumen tidal $<6\text{ml}/\text{kg}$ es beneficioso en pacientes con SDRA/IPA incluso cuando las presiones meseta no son altas.^{44,52} Estos datos corroboran con este estudio ya que en los pacientes que usaron presión meseta bajas, se evidenció una menor tasa de mortalidad. Sin embargo, cabe recalcar que pese que existan estudios que incluyan al volumen tidal y presión meseta, para proteger el pulmón de una injuria inducida por el ventilador es más importante una presión meseta $<30\text{ cm H}_2\text{O}$ que volúmenes corrientes bajos.¹⁰

Antiguamente al Síndrome de distrés respiratorio agudo se lo denominaba injuria pulmonar. Es a partir de la definición de Berlín que se identificó el término de SDRA severo a todo paciente que maneje $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <100\text{mmHg}$. Antes de conceptualizar el SDRA, varios estudios experimentales compararon el uso de valores de PEEP bajas vs altas en pacientes con injuria pulmonar aguda con distintos tipo de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: ≤ 300 en el estudio ALVEOLI realizado en el 2004, ≤ 250 en el estudio LOVS en 2008 y ≤ 300 en el estudio EXPRESS en 2008, de los cuales se concluyó que los valores de PEEP bajas no influye en los pacientes con leve injuria pulmonar, actualmente denominada SDRA leve; mientras que sí existió una significancia estadística en aquellos pacientes que tenían $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$ que de acuerdo a la definición de Berlín pertenece al grupo de pacientes con SDRA moderado. Estos resultados por una parte pueden contraponerse a este estudio, ya que como se observó no incluyeron pacientes con SDRA severo, sino solamente leve moderado.

Adicionalmente a las investigaciones anteriores, Briel et al. en un estudio realizado en el 2010 relacionó la mortalidad con el uso de valores de PEEP ya sea elevada o baja, demostrando que, pese a que se manejen PEEP bajas en pacientes con SDRA leve, no existe una

diferencia significativa en su mortalidad, sin embargo, si demostró disminuir la mortalidad en un 4% en aquellos pacientes con SDRA severo demostrando un alto grado de similitud a los resultados obtenidos en esta investigación.^{53,54,55,56}

El Flujo inspiratorio es una variable que puede cambiar constantemente, debido a que este depende del tipo de ventilador que se usa. No obstante, flujos bajos <30 l/min produce inestabilidad hemodinámica del paciente, mientras que flujos entre 60-80 l/m son usados en pacientes con un distrés respiratorio severo ya que requieren una alta demanda ventilatoria. Pese a que es una variable dependiente en este estudio, se observó que en pacientes que usaban flujos de 50-60 l/min la mortalidad fue mayor a diferencia aquellos que tenían flujos de 40-50 l/min.¹⁰

Adicionalmente en este estudio se evidenció de acuerdo a los valores del cociente I: E, que aquellos que manejaron valores de 1:2 vs 1:3, tuvo un mayor porcentaje de pacientes fallecidos el primer grupo a diferencia del segundo. Tomando en cuenta los resultados anteriores, el hecho de manejar valores I: E 1:2 o 1:3 no son suficientes, ya que sus cambios son dependientes y proporcionales al flujo inspiratorio, volumen corriente y frecuencia respiratoria.^{3,10}

En cuanto a la frecuencia respiratoria que se utilizó con la muestra estudio, se observó que los pacientes que usaban frecuencias 12-16 rpm ya sea en el grupo de terapia convencional o de protección pulmonar, la tasa de mortalidad era menor en relación a los que usaban una frecuencia respiratoria de 17-24 rpm.

Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento neumoprotector, la población más afectada fue la masculina, en comparación con la femenina quien llevaba menor porcentaje. Estas estadísticas se correlacionan con los estudios de Hickling et al y Becerra M, en donde el género masculino presentó una mayor tasa de SDRA severo con hipoxemia refractaria. Cabe recalcar que el estudio de Becerra M. fue realizado en la ciudad de Guayaquil, en el hospital Abel Gilbert Pontón y su porcentaje se asemeja al de este estudio.⁴⁷

Amato et al realizaron el primer estudio manejando diferentes parámetros en el ventilador mecánico, mostrando que en aquellos pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo mejoraban al aplicar dichas estrategias. Así mismo luego de varios años, Hickling et al y la SDRA Network demostraron que la mortalidad desciende del 40-60% al 16% al manejar protocolos ventilatorios de protección pulmonar. Estos datos se asemejan a los de este estudio, en los que se evidenció una mayor tasa de mortalidad en aquellos que no recibían terapia neumoprotectora.^{6,12,50}

Finalmente se demostró que aquellos pacientes que recibieron terapia de protección pulmonar, aplicando volúmenes tidales bajos entre otros parámetros, la tasa de mortalidad fue menor a diferencia de aquellos que solamente recibieron tratamiento convencional como en el estudio de Manteiga et al y otros investigadores en el artículo de Camacho et al.^{48,50,56}

El presente estudio tuvo algunas limitaciones ya muchos datos estaban incompletos en las historias clínicas, no ha habido otros estudios en el país a cerca de esta patología, además también pudo haberse extendido el estudio o la población relacionándolas no solo con el distrés

severo sino también el leve y moderado, evaluando el pronóstico y la comparación con otros años, así como también de su terapéutica.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en este estudio se demuestra que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio severo, a largo plazo pueden desarrollar hipoxemia refractaria, y que la mejora del paciente depende de la estrategia a la cual se lo esté sometiendo mediante el uso del ventilador mecánico.

En cuanto al género y rango de edad que mayormente desarrollaron esta patología con un gran porcentaje, fueron los hombres a diferencia de las mujeres, y en cuanto al rango de edad, aquellos pacientes entre 41 y 50 años.

La neumonía encabezó una de las principales causas de desarrollo de SDRA severo con hipoxemia refractaria, tanto en el grupo de pacientes que recibieron terapia convencional, como el de protección pulmonar.

La mortalidad de la hipoxemia refractaria en los pacientes con SDRA severo fue alta en aquellos pacientes que recibieron terapia convencional durante los primeros cinco años, mientras que, a partir del 2010, que fue donde se aplicaron estrategias de protección pulmonar, obteniendo un menor porcentaje de mortalidad a diferencia del primer grupo, donde aún no existían pautas de nuevas estrategias para la terapéutica de dicha patología. Cabe recalcar que, dentro de las principales causas de muerte de muerte, se encontró el shock séptico, seguido del cor pulmonar, infarto agudo de miocardio, neumotórax y en un menor porcentaje el shock hipovolémico.

Finalmente se demostró en este estudio que aquellos pacientes con SDRA severo que desarrollaron hipoxemia refractaria, ante el uso de las estrategias neumoprotectora pautadas desde el año 2010, utilizando volúmenes tidales bajos, PEEP altas, entre otros parámetros ventilatorios, disminuye la mortalidad significativamente a diferencia de aquellos que recibieron solamente terapia convencional.

Concluyendo con lo antes mencionado, la realización de más estudios nos permitirá conocer más acerca de esta patología que se encuentra en nuestro medio y de la misma manera no ayudará reforzar y mejorar estrategias de control para encontrar una solución a esta problemática. Para ello, se recomienda ampliar el estudio y hacerlo multicéntrico enfocado a diferentes hospitales, ya que los datos que se obtuvieron pertenecen solamente a un centro hospitalario. De la misma manera se sugiere promover estas estrategias de protección pulmonar, protocolizándolas en cada unidad de cuidados intensivos de cada hospital, realizando capacitaciones al personal médico y de terapia respiratoria acerca de los cuidados que se deben de tener en los pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo de cualquier grado de severidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Calderón J, Carvajal C, Giraldo N, Pacheco C, Gómez C, Gallego D, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) en un hospital universitario. *Acta Med Colomb.* 2015;40(4):305–9.
2. Thille A, Esteban A, Fernández Segoviano P, Rodríguez JM, Aramburu JA, Peñuelas O, et al. Comparison of the Berlin definition for Acute Respiratory Distress Syndrome with Autopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):761–7.
3. Delgado Martín M, Fernández Fernández R. [Strategies against refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome]. *Med intensiva / Soc Española Med Intensiva y Unidades Coronarias [Internet].* 2013 Jan 1 [cited 2016 Jul 16];37(6):423–30.
4. Grommes J, Soehnlein O. Contribution of Neutrophils to Acute Lung Injury. *Mol Med [Internet].* 2011;17(3-4):293–307.
5. Ashbaugh D, Boyd Bigelow D, Petty T, Levine B. Acute Respiratory Distress in Adults. *Lancet.* 1967;290(7511):319–23.
6. Koh Y. Update in acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care [Internet].* 2014;2(1):1–6.
7. Hernández López GD, Zamora Gómez SE, Gorordo Del Sol LA, García Román MT, Jiménez Ruiz A, Tercero Guevara BI. Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda. *Rev del Hosp Juárez México.* 2015;82(1):31–42
8. Munro BCL, Savel RH. What you call is does matter: New Definitions of ARDS and VAP. *Am J Crit Care.* 2012;21(5):3058.
9. Phua J, Badia JR, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Fowler

RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(3):220–7.

10. Marino P. *Acute Respiratory Distress Syndrome*. 4th Editio. The ICU Book. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 1080 p.

11. Donahoe M. Control básico del ventilador: estrategias protectoras de los pulmones. *Surg Clin North Am*. 2006;86:1389–408.

12. Cabezón N, Sánchez Castro I, Bengoetxea Uriarte U, Casanova R, García Peña J, Aguilera Celorrio L. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2014;61(6):319–27.

13. Albert R. Adult Respiratory Distress Syndrome. Prognosis after onset. *J Crit Care*. 1987;2(3):219–25.

14. Laycock H, Rajah A. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A Review Article. *Br J Med Pract*. 2010;3(2):33–9.

15. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1849–61.

16. Gordon D. *Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Am Med Assoc [Internet]*. 2012;307(23):2526–33. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>

17. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL V, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med [Internet]*. 2015;372(8):747–55. Available from

<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=25693014&retmode=ref&cmd=prlinks\npapers3://publication/doi/10.1056/NEJMsa1410639>

18. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1998;338(6):347–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449727>

19. Hernández Oliva M, Rivero Martínez H, Díaz Mayo J. Caracterización de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias*. 2015;14(4):54–68.

20. Bevilacqua CH. El distress respiratorio agudo y la definición de Berlín. *Rev Am Med Respir*. 2013;2:108–11.

21. Villar J, Blanco J, Añón J, Santos Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: Incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37(12):1932–41.

22. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, Venkata C V., Kor DJ, Peters SG, et al. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(1):59–66.

23. Rittayamai N, Brochard L. ¿Qué hay de nuevo en distrés? *Rev Am Med Respir*. 2015;1:89–90.

24. Núñez Betancourt A, Ramos Fernandez. Factores pronósticos de mortalidad del síndrome de distrés respiratorio agudo. *Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias*. 2015;14(2):49–61.

25. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated

patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Société de Réanimation de Langue Française. *Intensive Care Med*. 1999;25(9):920–9.

26. Paredes G, Cevallos C. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador. *Med Intensiva*. 2010;34(5):310–7.

27. Romero Berrocal A. Cálculo de la Presión Positiva Teleespiratoria Óptima en un Modelo Experimental de Síndrome de Distrés Respiratorio. Universidad de Alcalá; 2013.

28. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *J Am Med Assoc*. 2010;304(22):2521–7.

29. Dushianthan A, Grocott M, Postle A, Cusack R. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Postgrad Med J* [Internet]. 2011;87(1031):612–22. Available from: <http://pmj.bmj.com/cgi/doi/10.1136/pgmj.2011.118398>

30. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126–34.

31. Tomicic V, Fuentealba A, Martínez E, Graf J, Batista Borges J. Fundamentos de la ventilación mecánica en el síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2010;34(6):418–27.

32. Gattinoni L, Caironi P, Carlesso E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2005;11(1):69–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659948>

33. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(10):1354–62.

34. Bower R, Matthay M, Morris A, Schoenfeld D,

Thompson T, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.

35. Ranieri M V, Suter PM, Tullio R De, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, et al. Effect of Mechanical Ventilation in Inflammatory Mediators in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am Med Assoc.* 1999;281(1):54–61.

36. Fan E, Needham D, Stewart T. Ventilatory Management of Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Am Med Assoc.* 2005;294(22):2889–96.

37. Seiberlich E, Santana JA, Chaves RDA, Seiberlich RC. Ventilación Mecánica Protectora , ¿ Por Qué Utilizarla ? *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(5):361–5.

38. Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. Vol. 79, *Minerva Anestesiologica.* 2013. p. 1173–9.

39. Sutherasan Y, Vargas M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung : review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014;211(18):1–12.

40. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med.* 2004;30(4):6206.

41. Chiumello D, Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose. *Crit Care [Internet].* 2016;20(1):132. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1304-7>

42. Collins SR, Blank RS. Approaches to Refractory

Hypoxemia in Acute Respiratory Distress Syndrome: Current Understanding, Evidence, and Debate. *Respir Care*. 2011;56(10):1573–82.

43. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, Pasqualucci MDOP, et al. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Am Med Assoc*. 2012;308(16):1651–9.

44. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220–30.

45. Ramos Gomez L, Benito Vales S. Fundamentos de la ventilación mecánica. In: Serra R, Soler D, editors. *Fundamentos de la ventilación mecánica*. 1st ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2012. p. 257.

46. Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or no PEEP--lung recruitment may be the solution. *N Engl J Med*. 2006;354(17):1839-41.

47. Becerra Plaza MA. Prevalencia de síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a sepsis en pacientes ingresados al área de cuidados intensivos octubre 2013- septiembre 2014. Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2015.

48. Manteiga Riestra E, Martínez González O, Frutos Vivar F. Epidemiología del daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo. *Med Intensiva*. 2006;30(4):151–61.

49. Roca O, Sacanell J, Laborda C, Pérez M, Sabater J, Burgueño MJ. Estudio de cohortes sobre incidencia de SDRA en pacientes ingresados en UCI y factores pronósticos de mortalidad. *Med Intensiva*. 2006;30(1):6–12.

50. Camacho Assef C, Barredo Garcés C. Ventilación protectora. ¿Qué hemos aprendido en 15 años? *Rev Med Interna y Med Crítica*. 2006;3(1):14–8.

51. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):13018.

52. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(10):1241–5.

53. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury. 2012;303(9):865–73.

54. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(2). Available from: <Go to ISI>://WOS:000248118000150

55. Mercat A, Richard J, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J. Positive end-expiratory pressure setting in adult with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. 2008;299(6):646–55.

56. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Assoc*. 2008;299(6):637-4

