



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Comparación de los criterios clínicos del síndrome de *distrés* respiratorio agudo con los hallazgos de autopsia en el paciente pediátrico

Sergio Hernán Pacheco Morales

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría
Bogotá DC, Colombia
2013

Comparación de los criterios clínicos del síndrome de *distrés* respiratorio agudo con los hallazgos de autopsia en el paciente pediátrico

Sergio Hernán Pacheco Morales

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de
Especialista en Pediatría

Director

Dr. Luis Carlos Maya Hijuelos

Codirectora

Dra. Lina Eugenia Jaramillo Barberi

Línea de Investigación

Caracterización del síndrome de *distrés* respiratorio agudo en pediatría

Grupo de Investigación

Cuidado Intensivo Pediátrico

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría

Bogotá DC, Colombia

2013

Resumen

del Síndrome de *Distrés* Respiratorio Agudo y los hallazgos de autopsias en pacientes pediátricos fallecidos entre los años 2000 a 2010 en el hospital La Misericordia. Se recogió información de reportes patológicos e historias clínicas. Se calcularon sensibilidad, especificidad y *likelihood ratio* (LR). de los criterios estudiados, en pacientes con presencia de factores de riesgo pulmonar y extrapulmonar. Como patrón de oro se recurrió a los reportes histológicos de necropsia. Se encontró frecuencia de daño alveolar difuso en el 35% de ellos; la sensibilidad de los criterios clínicos ascendió al 64,4% (IC 95%) y especificidad del 71% (IC 95%). Se halló mejor rendimiento para pacientes con factores de riesgo extrapulmonar. En conclusión, los criterios clínicos no pueden identificar a todos los pacientes con SDRA, aunque pueden ser mejores dependiendo de los factores de riesgo, se deben investigar otras herramientas que nos permitan mejorar la exactitud diagnóstica del SDRA. A pesar de esto desde el punto de vista clínico sigue teniendo gran valor pues los pacientes se benefician del tratamiento propuesto en estos casos, así no tengan daño alveolar difuso

Palabras clave: Pediatría, síndrome de *distress* respiratorio agudo, autopsia.

Abstract

The text presents the results of the comparison between the clinical criteria for acute respiratory distress syndrome and autopsy findings in pediatric deaths from 2000 to 2010 in the Misericordia hospital. Information was collected from pathology reports and medical records. We calculated sensitivity, specificity, and likelihood ratio criteria studied in patients with pulmonary and extrapulmonary risk

factors. As gold standard was used histological necropsy reports. Frequency was found diffuse alveolar damage in 35% of them, the sensitivity of clinical criteria amounted to 64.4% (95%) and specificity of 71% (95%). We found better outcomes for patients with extrapulmonary risk factors. In conclusion, the clinical criteria may not identify all patients with ARDS, but may be better depending on the risk factors, you should investigate other tools that allow us to improve the diagnostic accuracy of ARDS. Despite this, from the clinical standpoint great value remains as patients benefit from treatment proposed in these cases as well have not diffuse alveolar damage

Key words: Pediatrics, acute respiratory distress syndrome, autopsy

Contenido

	Pág.
Resumen y Abstract	V
Lista de tablas	VIII
Introducción	1
1. Marco teórico	3
2. Objetivos	5
3. Materiales y métodos	11
3.1 Tipo de estudio	11
3.2 Población	11
3.3 Criterios de inclusión	11
3.4 Criterios de exclusión	11
3.5 Tamaño de la muestra	12
3.6 Variables	12
3.7 Recolección de la información	13
3.8 Plan de análisis estadístico	14
4. Aspectos éticos	15
5. Resultados	17
6. Discusión y conclusión	23
Bibliografía	29

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3.1: Descripción de las variables utilizadas	12
Tabla 5.1: Características antropométricas. Resultados clínicos y paraclínicos.	17
Tabla 5.2: Sensibilidad y especificidad de los criterios de diagnóstico en todos los pacientes	19
Tabla 5.3: Sensibilidad y especificidad de PaO ₂ / FiO ₂ y radiografía de tórax en todos los pacientes	20
Tabla 5.4: Sensibilidad y especificidad de PafiO ₂ y Rx de tórax en pacientes con factores de riesgo intrapulmonares	20
Tabla 5.5: Sensibilidad y especificidad de Rx y PafiO ₂ en pacientes con factores de riesgo extrapulmonares	21

Introducción

En la introducción, el autor presenta y señala la importancia, el origen (los antecedentes) El Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) es una entidad clínica de altas morbilidad y mortalidad y por tal consideración se han realizado numerosos intentos de diagnosticarlo de manera temprana. Con tal fin, desde hace varios años, múltiples autores han propuesto criterios diagnósticos, apoyados en parámetros comunes como la radiografía de tórax y la oxigenación, a los cuales se han sumado algunas otras condiciones buscando acceder a un diagnóstico preciso y precoz.

La dificultad para estimar la frecuencia y su evolución en los pacientes con esta patología, se deriva precisamente de la heterogeneidad de los resultados en correspondencia con los criterios utilizados. De igual manera, si se tiene en cuenta que el patrón de oro para el diagnóstico es histológico, llegar a él se hace aun más difícil debido a las complicaciones que se pueden derivar de una biopsia pulmonar sumando así, otras comorbilidades al paciente crítico.

Los estudios mencionados se realizaron en poblaciones adultas y sus resultados han sido utilizados de manera indistinta en pediatría sin que se hayan producido investigaciones que sustenten la aplicabilidad de tales criterios en la población infantil.

En correspondencia con esa situación, la investigación que se presenta a continuación tiene como fin aportar resultados que puedan ayudar a esclarecer la utilidad de los criterios enunciados en la población pediátrica. Con tal propósito se realizaron comparaciones con hallazgos histopatológicos y se describieron frecuencia, sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad

(likelihood ratios) de cada uno de ellos. Se tuvieron en cuenta algunas características de los pacientes, tales como los factores de riesgo para desarrollar dicha patología.

1. Objetivos

1.1 Objetivo General

Comparar los criterios clínicos de la Conferencia de Consenso Americano Europea (CCAEE) para SDRA, con los hallazgos de autopsia en pacientes pediátricos en el hospital de La Misericordia, entre los años 2000 y 2010.

1.2 Objetivos Específicos

- Describir la población estudio en cuanto a género, edad y la presencia o no de factores de riesgo para desarrollar el SDRA.
- Determinar la frecuencia del SDRA en pacientes fallecidos en el hospital de La Misericordia, a los cuales se les realizó necropsia entre los años 2000 y 2010.
- Establecer la sensibilidad, especificidad y LR de los criterios clínicos del SDRA en los pacientes a quienes se les identificó factores de riesgo y en aquellos que no.
- Estimar la sensibilidad, especificidad y LR de los criterios clínicos del SDRA para los pacientes que tuvieron factores de riesgo intrapulmonar y para aquellos que los presentaron extrapulmonar.
- Obtener la relación, tanto de la Rx de tórax como de la PaO_2/fiO_2 con el resultado de patología para el diagnóstico del SDRA.

2. Marco teórico

El SDRA fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh y Petty (1) en 12 pacientes que presentaron cuadro clínico agudo caracterizado por taquipnea, hipoxemia, disminución de la distensibilidad pulmonar, opacidades bilaterales en la radiografía de tórax y en quienes, desde el punto de vista histopatológico, se observó congestión vascular, edema y membranas hialinas.

El síndrome en estudio es una patología que complica muchas entidades clínicas y es causa frecuente de falla respiratoria en las unidades de cuidado intensivo (UCI). En efecto, se ha convertido en un factor importante por su incidencia y alta mortalidad.

La alteración primordial del SDRA se encuentra en la microcirculación pulmonar, con lesión del endotelio que altera la barrera alvéolo capilar. Como resultado de ello se produce extravasación de plasma, desarrollo de edema, activación del complemento y la cascada de la coagulación, migración de células inflamatorias (leucocitos, macrófagos), endoteliales y plaquetas, que provocan lesiones estructurales en el endotelio capilar pulmonar y alveolar. (2, 3)

De esta manera se produce disminución del surfactante y por consiguiente de la distensión pulmonar, paso de líquido al espacio alveolar, colapso y alteración de la disponibilidad de oxígeno sistémico. (2, 3, 4)

Katzenstein *et ál*, (2) en 1976, describieron tres fases del daño alveolar: 1) inflamatoria o exudativa, 2) proliferativa y 3) fibrótica. El proceso, en general, lo denominaron con el término de Daño Alveolar Difuso (DAD).

La fase inflamatoria o exudativa evoluciona en los siete primeros días y se caracteriza por aumento de la permeabilidad endotelial secundaria a lesión

directa o indirecta del epitelio alveolar, lo que trae como consecuencia un edema rico en proteínas en el intersticio alveolo-capilar, que causa lesión de los neumocitos tipo II, produce colapso alveolar, destrucción de neumocitos tipo I y aparición de membrana hialina que corresponde a fibrina y detritus procedente de la destrucción de dichas células.

La fase proliferativa, que ocurre aproximadamente entre los días 7 a 21, se caracteriza por hiperplasia de neumocitos tipo II, proliferación de fibroblastos en el intersticio e inicio de la fibrosis pulmonar.

En la fase fibrótica, entre dos a tres semanas después del inicio del proceso, se incrementa todavía más la proliferación fibroblástica con maduración a colágeno y formación de microquistes.

Estas fases pueden sobreponerse en el mismo periodo de tiempo. (2, 3, 4, 5)

En cuanto a la incidencia, se encuentran resultados variados que pueden ser debidos a la diferencia en la metodología y los criterios diagnósticos del SDRA. Los estudios muestran una ocurrencia de 1,5 a 80 casos por 100.000 habitantes-año. (3, 6, 7-16)

La etiología del SDRA comprende una gran variedad de condiciones médicas y quirúrgicas; puede ser el resultado de la lesión microcirculatoria pulmonar por patologías pulmonares directas: SDRA *pulmonar* (neumonía, aspiración) o indirectas por procesos sistémicos: SDRA *extrapulmonar* (sepsis, transfusiones masivas). Las dos entidades podrían presentar algunas diferencias en cuanto a las alteraciones mecánicas y respuesta a la terapia instaurada.

No obstante que una de las causas más frecuentes del SDRA es la neumonía, se presenta gran dificultad para diferenciarla de esta entidad, lo que puede aumentar de manera significativa su incidencia y la duda en el diagnóstico del SDRA. Otra de las causas de esta patología se acusa en los pacientes sin daño pulmonar previo que requieren ventilación mecánica. La identificación de los pacientes con factores de riesgo para SDRA es de particular importancia, pues solo así se

podrán instaurar tratamientos oportunos y efectivos que eviten la progresión al daño alveolar difuso. (17, 18-28)

Los criterios de diagnóstico que se aplican en la actualidad corresponden a los acordados en el consenso de 1992 y publicados en 1994.

La Conferencia de Consenso Americana Europea (CCAE) desarrolló una definición basada en aspectos clínicos, radiológicos y fisiológicos:

1. Inicio agudo.
2. Presencia de opacidades en dos o más cuadrantes en la radiografía de tórax.
3. Trastorno en la oxigenación, caracterizado por la relación entre presión parcial arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno menor a 200 mmHg.
4. Presión en cuña pulmonar menor de 18 mmHg. Ausencia de signos clínicos de falla cardíaca izquierda.

De igual manera, al reconocer el espectro del síndrome, introdujo el término de daño pulmonar agudo, el cual hace referencia a un estadio menos grave de la misma patología definiéndolo con los anteriores criterios pero con un trastorno de oxigenación menor, medido por una Pa/FiO_2 menor de 300mmHg. (29, 30)

Durante el último año surgió una nueva definición de SDRA, como resultado de un consenso de expertos coordinado por la Sociedad Europea de Cuidado Crítico. Allí se describen algunas carencias de los criterios de la conferencia de consenso de 1994 y promulgan otros que intentan caracterizar un poco mejor la patología.

Las debilidades de los criterios de la conferencia de consenso hacen relación a la no definición exacta del tiempo referido como agudo; la dificultad para distinguir el edema hidrostático, ya que en dichos criterios se toma como parámetro la presión en cuña pulmonar, monitoreo que actualmente se usa muy poco; no se tiene en cuenta el soporte ventilatorio como medida que pudiera cambiar la

oxigenación, y no considera distintos estudios imagenológicos que pudieran también mostrar la progresión de la enfermedad.

A partir de lo anterior, los recientes criterios incluidos en la definición le suman a los de la conferencia de consenso la especificación exacta del tiempo, tomado como siete días, la aparición de nuevos conceptos como SDRA leve, moderado y severo, basados en el valor de la Pa/FiO_2 .

La imagen en la radiografía de tórax se conserva como criterio, pero también se tiene en cuenta el aporte de la tomografía.

En cuanto a la presión en cuña, desaparece de los criterios y, en su defecto, se considera el ecocardiograma como método válido para aclarar la etiología del edema pulmonar; este es más importante cuando no se tiene un claro factor de riesgo para el desarrollo de SDRA.

La definición de Berlín da solución a algunas de las limitaciones anteriormente descritas; se evalúan los nuevos criterios y se encuentra que aumenta la predicción de la mortalidad, sin que ello sea mucho más importante que los criterios esgrimidos por la conferencia de consenso. (8)

Desde 2001, con la publicación del Genoma Humano, se ha intentado relacionar, y por qué no, tratar de atribuir las distintas patologías a mutaciones en genes específicos, o al menos a determinar factores de riesgo genéticos que expliquen la diferencia en el curso y pronóstico entre pacientes con la misma entidad patológica. El SDRA no ha sido la excepción y actualmente se han encontrado 23 genes vinculados con la mortalidad y/o susceptibilidad para desarrollarlo.

Algunos polimorfismos en el gen de la Uroquinasa e Interleukina 10 han sido relacionados con el aumento de la mortalidad a 60 días; de igual manera, polimorfismos en el gen del Factor V de Leyden disminuyen el riesgo de muerte a los 30 días. (31)

El tratamiento es principalmente de soporte. La ventilación mecánica, necesaria en muchos de estos pacientes, puede contribuir a empeorar el daño alveolar por la sobre distensión intermitente; incluso, se han reportado mejores resultados con ventilación mecánica a bajos volúmenes corrientes. (32, 33)

Además de estas medidas, hay publicaciones que reportan mejor pronóstico en aquellos pacientes en quienes se realiza la ventilación en decúbito prono de manera precoz. (34)

De la misma forma, el manejo conservador de los líquidos endovenosos se ha relacionado con disminución del tiempo de ventilación mecánica y la estancia en UCI. (35, 36)

Por el momento, ningún tratamiento farmacológico ha sido lo suficientemente eficaz en el tratamiento del SDRA. (37)

Un metanálisis reportó no haber encontrado disminución en mortalidad y en tiempo de ventilación mecánica con el uso de óxido nítrico, por lo cual no recomienda utilizarlo de rutina. (38)

Igualmente, el uso de la metilprednisolona no ha presentado disminución en las tasas de mortalidad, ni tampoco en los días de ventilación mecánica; por el contrario, el uso por más de dos semanas se ha asociado a aumento de la mortalidad. (39)

El surfactante se introdujo en la terapéutica por su importante papel en la fisiopatología del SDRA, y en algunos estudios se ha reportado mejoría en parámetros ventilatorios; sin embargo, no se ha logrado disminuir la mortalidad. (40)

3. Materiales y Métodos

3.1 Tipo de estudio

Estudio de corte transversal analítico.

3.2 Población

- La población diana son los pacientes pediátricos que en el transcurso de su enfermedad pudieran cursar con el SDRA.
- La población de referencia son los pacientes pediátricos fallecidos en el hospital de La Misericordia entre los años 2000 y 2010, de quienes se tenga disposición de la historia clínica, se les haya realizado autopsia y se cuente con el material histológico para su revisión.

3.3 Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos del hospital de La Misericordia fallecidos entre los años 2000 y 2010 a quienes se les haya realizado autopsia, el reporte de la misma esté disponible y su historia clínica pueda ser revisada.

3.4 Criterios de exclusión

- Pacientes cuya historia clínica no contenga información suficiente que permita sospechar el diagnóstico clínico de SDRA y que no tengan reporte de autopsia.

3.5 Tamaño de la muestra

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieran con los criterios de selección del estudio para el periodo pactado. El tamaño de la muestra ascendió a 335 casos.

3.6 Variables

En la tabla 3.1 se describen con detalle las variables utilizadas en el estudio.

Tabla 3.1: Descripción de las variables utilizadas

VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
1. Edad	Edad cronológica en años	Cuantitativa	Razón	Menor de 2 años De 2 a 5 años Mayor de 5 años
2. Sexo	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
3. Tenía diagnóstico clínico de SDRA	Define si tanto la Rx como la PaO ₂ /fiO ₂ son compatibles con SDRA	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No
VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
4. Rx tórax	Rx tórax con opacidades en dos o más cuadrantes	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No
5. PaO ₂ /FiO ₂	Menor de 200	Cualitativa	Nominal	1. Sí 2. No
6. Resultado de patología	Compatible con daño alveolar difuso	Cualitativo	Nominal	1. Sí 2. No
Factores de riesgo	Tenía factores de riesgo para desarrollo de SDRA	Cualitativo	Nominal	1. Sí 2. No

Intrapulmonar	Diagnósticos de: Neumonía Bronquiolitis Inhalación o bronco aspiración Contusión pulmonar Embolia grasa Daño reperfusión Casi ahogamiento	Cualitativa		1. Sí 2. No
VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Patología	Positiva para SDRA	Cualitativa	Nominal	1.Sí 2. No
Extrapulmonar	Sepsis no pulmonar Fracturas Choque (no secundario a neumonía) Pancreatitis CID Quemaduras Daño cerebral Quirúrgico	Cualitativa		1.Sí 2.No

Fuente: elaboración propia

3.7 Recolección de la información

Para efectos de allegar la información correspondiente, se realizó la revisión de los reportes de necropsia de los años 2000 a 2010, de donde se extrajo los números de las historias clínicas. La recolección se llevó a cabo por una persona distinta al investigador, quien también tomó los resultados de la histología reportados por el grupo de patología de la institución.

Por otra parte, una persona diferente, sin conocer los resultados de la necropsia, revisó las historias clínicas y les aplicó las variables enunciadas en la tabla 3.1.

Toda información fue revisada directamente por el investigador y se corrigieron las inconsistencias, con base en el documento fuente, definido como la Historia Clínica.

3.8 Plan de análisis estadístico

Luego de revisar y corregir la información faltante en la base de datos, se hizo la respectiva tabulación en un documento de Microsoft Excel. Posteriormente, se analizaron e interpretaron los datos empleando el programa estadístico SPSS V 20.0. Se describió la frecuencia de algunas de las variables y se calcularon la sensibilidad, especificidad y *likelihood ratio*, aplicándolas a tres grupos de pacientes: toda la muestra y pacientes con factores de riesgo, clasificándolos según si eran pulmonares o extrapulmonares.

Con base en tales datos se elaboraron las tablas respectivas, según ameritara la variable.

4.Aspectos éticos

Según la resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia, esta investigación se considera sin riesgo, por medio de la cual se obtendrían datos de fuentes secundarias que no influyen en la atención al paciente. Sin embargo, se requirió y obtuvo el permiso institucional pertinente, asegurando la confidencialidad de la información.

El estudio que se expone contó con la aprobación de los comités de ética de la Universidad Nacional y el hospital de La Misericordia. Como consentimiento informado, se tomó el firmado por los padres al momento de realizar la autopsia clínica.

5. Resultados

Los resultados de la investigación se muestran a continuación en las tablas correspondientes. En la tabla 5.1 se pueden observar las características antropométricas con los datos clínicos y paraclínicos.

Tabla 5.1: Características antropométricas y resultados clínicos y paraclínicos (n = 335)

SEXO FEMENINO: n (%)	192 (57)
EDAD: < 2 Años n (%)	212 (63,3)
2-5 años n (%)	47 (14)
> 5 años n (%)	76 (22,7)
HISTOLOGÍA (+): n (%)	118 (35,2)
Rx TÓRAX (+): n (%)	194 (57,9)
Pa/FiO ₂ (+): n (%)	205 (61,2)
CRITERIOS CLÍNICOS DE SDRA (+): n (%)	139 (41,5)
CON FACTOR DE RIESGO: n (%)	248 (74)
FACTOR RIESGO INTRAPULMONAR (+): n (%)	132 (54)
Diagnóstico escrito en historia clínica (+): n (%)	94 (28)

Fuente: elaboración propia.

n: número de casos
%: porcentaje de casos

Con respecto a las historias clínicas y los reportes de necropsia de los pacientes fallecidos entre los años 2000 y 2010, se recolectó información de 335 historias clínicas con sus respectivos reportes de patología. La tabla 5.1 muestra las principales características antropométricas y clínicas de los pacientes estudiados, incluyendo sexo, edad, resultado de histología, lectura de radiografía de tórax, PaO_2/fiO_2 , si presentan o no factores de riesgo, si es intrapulmonar y si el diagnóstico estaba o no escrito en el documento analizado.

Allí se encontró que el 57% de los pacientes corresponden al sexo femenino, el 63% son menores de un año y la mayoría (74%) presentan algún factor de riesgo, en donde prevalece el intrapulmonar (54%).

La sensibilidad de los criterios definidos por la CCAE en todos los pacientes del estudio registró 64,4% (IC 95%) y la especificidad 71% (IC95%), con un *likelihood ratio* (LR) + igual a 2,2% y LR (-) 0,5%.

Cuando los pacientes tenían algún factor de riesgo para desarrollar el SDRA, la sensibilidad subía a 71% (IC 95%) y la especificidad a 66% (IC 95%), resultando un LR (+) 2,08% y un LR (-) 0,43%, sin encontrar grandes variaciones con lo hallado en toda la muestra.

En el caso de los pacientes que presentaron factores de riesgo intrapulmonar, la sensibilidad aumentó a 80% (IC 95%), con disminución de la especificidad a 50% (IC 95%), un LR (+) de 1,6%, y un LR (-) de 0,4%. Se encontraron variaciones importantes en la especificidad y disminución del LR (+), lo que indica la dificultad del diagnóstico del SDRA cuando los factores de riesgo son intrapulmonares.

En contraste, para los pacientes con factores de riesgo extrapulmonar la sensibilidad disminuyó a 55% (IC 95%) pero la especificidad aumentó a 84% (IC 95%) con LR (+) de 3,43%, considerablemente mayor que para los demás pacientes, y un LR (-) de 0,53%; se comprobó, así, mayor rendimiento de los criterios cuando se usan para el diagnóstico de este tipo de casos.

La frecuencia del SDRA en el estudio, definido como hallazgo histológico compatible con daño alveolar difuso, fue del 35%.

En la tabla 5.2 están consignados los datos correspondientes a la sensibilidad y especificidad de tales criterios.

Tabla 5.2: Sensibilidad y especificidad de los criterios de diagnóstico en todos los pacientes

Pacientes	Sensibilidad (95% IC)	Especificidad (95% IC)	LR (+)	LR (-)
Todos (335)	64, 4	71	2,2	0,5
Pacientes con factores de riesgo (248)	71	66	2,08	0,43
Pacientes con factores de riesgo intrapulmonar (132)	80	50	1,6	0,4
Pacientes con factores de riesgo extrapulmonar (116)	55	84	3,43	0,53

Fuente: elaboración propia.

Por su parte, la tabla 5.3 permite apreciar la sensibilidad y especificidad de la relación $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ y Rx de tórax.

Tabla 5.3: Sensibilidad y especificidad de PaO₂ / FiO₂ y radiografía de tórax en todos los pacientes

N = 335	Sensibilidad (95% IC)	Especificidad (95% IC)	LR (+)	LR (-)
Rx Tórax	71	49	1,39	0,59
PaO₂/FiO₂	86	52	1,7	0,26

Fuente: elaboración propia.

Ahora bien, en la tabla 5.4 se particularizan los datos correspondientes a los pacientes con factores de riesgo intrapulmonares.

Tabla 5.4: Sensibilidad y especificidad de Pa/fiO₂ y Rx de tórax en pacientes con factores de riesgo intrapulmonares

	Sensibilidad%	Especificidad%	Lr (+)	Lr (-)
Rx tórax	81,82	21,5	1,02	0,9
pafiO₂	96	39	1,57	0,9

Fuente: elaboración propia.

La tabla 5.5 expone la sensibilidad y la especificidad para los pacientes con factores de riesgo extrapulmonar.

Tabla 5.5: Sensibilidad y especificidad de Rx y Pafio2 en pacientes con factores de riesgo extrapulmonares

	Sensibilidad	Especificidad	Lr (+)	Lr (-)
Rx	62	64	1,72	0,59
PaO₂ / FiO₂	85	63	2,29	0,23

Fuente: elaboración propia.

Como se puede observar en las tablas 5.2 a 5.4, en pacientes con factores de riesgo extrapulmonar, los LR de cada uno de los dos criterios estudiados son más significativos que en aquellos pacientes con SDRA que tienen factor de riesgo intrapulmonar.

6. Discusión Conclusiones

Con el objeto de realizar el diagnóstico del SDRA, en la práctica clínica se han venido utilizando los criterios establecidos en la Conferencia de Consenso de 1994. (29) Estos se compararon en la investigación con los hallazgos histológicos descritos desde 1976 (2) y que se caracterizan por presentar resultados compatibles con daño alveolar difuso. (41, 42)

Los mencionados criterios han sido aplicados de manera generalizada tanto en pacientes adultos como en pacientes pediátricos.

En recientes publicaciones, (8) un panel de expertos revisó los criterios de la conferencia de consenso de 1994 y evidenció falta de precisión en la definición del tiempo de inicio del cuadro clínico, determinado actualmente como siete días. Esta es la razón por la cual dicho criterio no hace parte del presente estudio.

La definición de Berlín propone clasificar el SDRA de acuerdo con los valores de PaFiO_2 en leve, moderado y severo. En contraste con ello, en la investigación se tomaron valores de PaFiO_2 menores a 200 mmHg para especificar el criterio de oxigenación. En consecuencia, los resultados obtenidos corresponden a pacientes con diagnóstico moderado a severo de SDRA.

Pero en la definición de Berlín no se consideró que se ha venido disminuyendo la monitorización con catéter en la arteria pulmonar y que tanto la falla cardíaca como la sobrecarga de volumen pueden estar presentes en un mismo paciente con la patología estudiada. Por lo demás, en el hospital La Misericordia no se realiza de manera rutinaria este tipo de seguimiento.

Para el momento del estudio que se expone, las ayudas diagnósticas como el ecocardiograma no se tuvieron en cuenta por la conferencia de consenso. Por tal razón, este aspecto no fue considerado.

La radiografía de tórax fue objeto de estudio en este trabajo, no así el uso de la tomografía, ya que en los criterios de la conferencia de consenso este instrumento no fue descrito como válido para la caracterización imagenológica del SDRA.

Por las consideraciones anotadas y a pesar de las limitaciones del trabajo realizado, con base en la revisión de la literatura mundial sobre el tema, este trabajo es pionero en comparar los criterios clínicos de la CCEA con los hallazgos histológicos de necropsias en población pediátrica. De igual manera, una diferencia con otros estudios llevados a cabo corresponde a la población seleccionada, ya que para esta investigación se tomaron pacientes que fallecieron en cualquier servicio del hospital y no únicamente en la unidad de cuidados intensivos.

En tal sentido, la muestra de casos, de 335 pacientes que representa el 17,44% de todos los fallecidos en el hospital, presentó una frecuencia del 35% de diagnóstico, similar a lo encontrado en otros estudios. (40)

En un análisis *ad hoc* de las historias clínicas, se encontró un repórter de 94 pacientes diagnosticados, de los cuales el 58% tenían diagnóstico histológico de SDRA; de estos, el 76% cumplían los criterios de la CCAE, lo que hace pensar que hay un subregistro del diagnóstico y que, para su confección, no se utilizaron los criterios de la conferencia de manera sistemática. Este resultado es compatible con el estudio de Ferguson *et ál*, (43) quienes examinaron la historia clínica de 138 pacientes en los que se realizó autopsia. Ellos encontraron que solo 20 de los 42 pacientes con SDRA histológicamente confirmado, tenían diagnóstico clínico previo a su fallecimiento.

En los pacientes que comportaban criterios clínicos de SDRA y no se registró el diagnóstico en la historia clínica, la patología principal anotada fue infecciosa de origen pulmonar.

Los estudios hallados sobre el SDRA fueron realizados en pacientes adultos, solo uno de ellos se hizo en pacientes pediátricos en esta misma ciudad. Con un tamaño de la muestra considerablemente menor, Rodríguez *et ál* (44) encontraron una sensibilidad mayor, pero con especificidades que corresponden a las encontradas en la presente investigación.

Esteban y colaboradores, (40) en su investigación con 382 pacientes adultos fallecidos en la Unidad de Cuidado Intensivo, compararon los criterios de la Conferencia de Consenso con hallazgos histológicos en pulmón, tomados de autopsia clínica. Los resultados que ellos obtuvieron muestran que para la población general analizada, la sensibilidad fue del 75% y la especificidad del 84%. Al relacionar estos resultados con los expuestos en el presente trabajo, se puede ver que la sensibilidad y la especificidad son menores. Este descubrimiento se explica porque en adultos la frecuencia de casos con factores de riesgo extrapulmonar es mucho mayor que la pediátrica, en donde prima la intrapulmonar, debido a que la infección respiratoria sigue siendo la principal causa de mortalidad en la población infantil.

Cuando se cotejan los pacientes con factores de riesgo, la sensibilidad y especificidad se mantiene, con un LR que no muestra variaciones; sin embargo, cuando se examinan los pacientes con factores de riesgo intrapulmonar vs extrapulmonar, se notan cambios significativos en la sensibilidad y especificidad, con un LR mayor en los pacientes con factores de riesgo extrapulmonar. Tal descubrimiento es compatible con lo encontrado por Esteban *et ál*. (40) Se demuestra, así, un mayor rendimiento de estos criterios cuando se trata de pacientes con SDRA y factores de riesgo extrapulmonar.

Múltiples estudios han establecido diferencias en la presentación clínica y radiológica, asimismo en la respuesta al manejo instaurado, dependiendo si el

factor de riesgo para el desarrollo del SDRA es intrapulmonar o extrapulmonar; en este sentido, no se identificaron diferencias en cuanto a hallazgos histológicos se refiere. (17, 45-47)

Goodman *et ál* (45) describieron que el hallazgo radiológico predominante en la tomografía de tórax del SDRA, de origen extrapulmonar, es el conocido como vidrio esmerilado, uniforme y simétrico, contrario al de origen intrapulmonar, en el cual se encuentran opacidades asimétricas.

No obstante, se hace necesario tener en cuenta que los resultados radiológicos son interpretados de manera diferente por los médicos de esta especialidad, lo que conlleva, de esta manera, a cambios en la interpretación de los criterios entre un estudio y otro. (48-51)

La importancia de estos resultados radica en poner en evidencia que, al igual que en pacientes adultos, los criterios clínicos de la conferencia de consenso de 1994 tienen mayor rendimiento cuando el desarrollar el SDRA se relaciona con factores de riesgo extrapulmonares.

En el estudio efectuado se encontró que aunque descritos claramente los dos criterios clínicos tomados en cuenta, el grupo tratante no los aplicó de manera rutinaria en todos los pacientes, disminuyendo con ello la posibilidad de realizar un diagnóstico adecuado y aplicar en estos pacientes las terapéuticas disponibles.

Por tal consideración, la presente investigación puede ser tomada como referente para futuras experiencias de este tipo que pretendan validar criterios clínicos, enfocados hacia la población pediátrica.

De acuerdo con los resultados expuestos, es fiable considerar que los criterios de la conferencia de consenso tienen sensibilidad y especificidad aceptables para el diagnóstico del SDRA, especialmente cuando se trata de pacientes con factores de riesgo extrapulmonar. Sin embargo, faltan estudios en pediatría que puedan validar completamente dichos criterios.

En la medida en que se vayan descubriendo factores genéticos y marcadores inflamatorios, muy seguramente sumados a los criterios de la conferencia de consenso, se aumentará la utilidad de los mismos y se disminuirá de ese modo el tiempo en el diagnóstico. Obviamente, eso implicará instaurar manejos más tempranos y cambiar el pronóstico de dicha patología. Una de las principales limitaciones del estudio es la relacionada con la población analizada. Al tener como patrón de oro los hallazgos histológicos obtenidos en necropsia, se excluyeron aquellos pacientes que pudieron haber presentado SDRA o haber tenido criterios clínicos y no fallecieron. También fueron excluidos los pacientes cuyos familiares no autorizaron la realización de una necropsia clínica.

En efecto, es conveniente considerar que el haber trabajado con esta cohorte pudo haber llevado a sobreestimar la sensibilidad ya que al desarrollar SDRA, la mortalidad se incrementa de manera considerable siendo más factible realizar el diagnóstico en estos pacientes.

Además, una situación que puede hacer variar los resultados es la diferencia notoria interobservador al realizar las lecturas de los estudios radiológicos, situación reportada por Rubinfeld. Sumado a esto, los reportes de los estudios radiológicos fueron tomados de la historia clínica a partir de la lectura del radiólogo a quien, en su momento, se pudo haber dado a conocer la sospecha clínica del SDRA.

No se dispuso de los estudios radiológicos para realizar nuevas lecturas por otros especialistas en esta materia.

De igual manera, algunos estudios sugieren que, en la mayoría de las situaciones clínicas, la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se puede modificar con el solo ajuste de los diferentes parámetros ventilatorios durante el manejo. (52, 53)

Los resultados de patología fueron tomados de los archivos de necropsias, realizadas por un mismo grupo de patólogos. Este grupo, al momento de llevar a cabo tales necropsias, conocieron los diagnósticos de muerte de los pacientes, pues en el 28% de la población estudiada estaban escritos como SDRA en la

historia clínica. Este material histológico no fue dado a conocer a otros patólogos para que dieran su concepto.

Durante la recolección de los datos, el investigador no conocía los reportes de patología ni lo escrito por el médico tratante en la historia clínica.

En conclusión, este estudio es de gran importancia, ya que es el primero que intenta comparar los criterios de la CCAE en la población pediátrica.

Con los criterios clínicos no es posible identificar a todos los pacientes con SDRA, aunque puede haber mayor favorabilidad dependiendo de los factores de riesgo. Se deben investigar otras herramientas que permitan mejorar la exactitud diagnóstica del SDRA. A pesar de esto, desde el punto de vista clínico, el actual proceder sigue teniendo gran valor, pues los pacientes se benefician del tratamiento propuesto en estos casos, así no tengan daño alveolar difuso.

Como clínicos, los médicos tienen la responsabilidad de detectar de manera temprana y tratar de manera oportuna y eficaz esta entidad clínica.

Bibliografía

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-323.
2. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage. The role of oxygen, shock and related factors. *Am J Pathol.* 1976; 85: 209-228.
3. Tomashefki Jr JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 2000; 21: 435—66.
4. Dechert R. The pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Care Clinics of America.* 2003; 9(3): 283–296.
5. Dahlem P, van Aalderen WMC, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Pediatr Respirat Rev.* 2007; 8: 348-362.
6. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E. Incidence and outcomes of acute lung injury. *New England J Med.* 2005; 353(16): 1685-93.
7. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in german children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med.* 2005; 33: 209-312.
8. Gordon R. Acute respiratory distress syndrome, the Berlin definition. *JAMA.* 2012; 307(23): 2526-2533
9. López-Fernández Y, Martínez-de Azagra A, De la Oliva P, Modesto V, Sánchez JI, Parrilla J *et ál.* Pediatric acute lung injury. Epidemiology and natural history study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Critical Care Med.* 2012; 40(12): 3238–3245.
10. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, KuhlenR, Artigas A *et ál.* Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Resp Crit Care Med.*1995; 151: 1121-1125.

11. Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the State of Utah. *Am J Resp Crit Care Med.* 1995; 152: 965-997.
12. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG *et ál.* Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999; 159: 1849-1861.
13. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld G. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1607-1611.
14. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K *et ál.* Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 51-61.
15. Peñuelas O, Bustos A, García G, Rodríguez I, Frutos-Vivar F, Honrubia T *et ál.* Factores de riesgo, incidencia y desenlace del SDRA en un área sanitaria de Madrid. *Med Intens.* 2004; 28(Supl 1): 26.
16. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M *et ál.* Incidence and outcome of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1685-1693.
17. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 3-11.
18. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg.* 1982; 144: 124-130.
19. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ *et ál.* Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med.* 1983; 98: 593-597.
20. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 293-301.

21. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L *et ál.* Transfusion related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood*. 2003; 101: 454-462.
22. Looney M, Gropper M, Matthay M. Transfusion related acute lung injury: A review. *Chest*. 2004; 126: 249-258.
23. Gajic O, Dara S, Méndez J, Adesanya AO, Festic E, Caples S *et ál.* Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004; 32: 1817-1824.
24. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 922-926.
25. White TO, Jenkins PJ, Smith RD, Cartlidge CW, Robinson CM. The epidemiology of posttraumatic adult respiratory distress syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86A: 2366-2376.
26. Navarrete-Navarro P, Ruiz-Bailén M, Rivera-Fernández R, Guerrero-López F, Pola-Gallego de Guzmán MD, Vázquez-Mata G. Acute respiratory distress syndrome in trauma patients: ICU mortality and prediction factors. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 1624-1629.
27. Gajic O, Dara S, Méndez J, Adesanya AO, Festic E, Caples S *et ál.* Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004; 32: 1817-1824.
28. Gajic O, Frutos-Vivar F, Esteban A, Hubmayr RD, Anzueto A. Ventilator settings as a risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 922-926.
29. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149: 818-824.
30. Peñuelas O, Esteban A, Frutos F. Validez de los criterios diagnósticos del síndrome de *distress* respiratorio agudo. *Med Intensiva* 2006; 30(5): 212 - 217.

31. Cardinal-Fernández P, Ninby N, Lorente J.A. Lesión pulmonar aguda y síndrome de *distress* respiratorio agudo: una perspectiva genómica. *Med Intensiva*. 2011; 35(6): 361—372.
32. Massachusetts Medical Society. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1301-1308.
33. Gordo F, Delgado C, Calvo E. Lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2007; 31: 18-26.
34. Adrienne G, Randolph MD. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2009; 37(8): 2448-2454.
35. The National Heart Lung and Blood institute. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Eng J Med*. 2006; 354: 2564-2575.
36. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M *et ál*. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1233-1239.
37. Cortés J, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anesthesiol*. 2012; 78 (3) :343-57
38. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.2007;334:779–85
39. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN *et ál*. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1671-1684.
40. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND *et ál*. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 440-445.

41. Matthay M, Zimmerman G. Acute lung injury an acute respiratory distress syndrome. Four decades of inquiry into pathogenesis and rational management. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2005; 33: 319-327.
42. Bernard G. Acute respiratory distress syndrome, a historical perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172: 789 – 806.
43. Ferguson N, Frutos F, Esteban A, Fernández P, Aramburu JA, Nájera L *et ál.* Acute respiratory distress syndrome: Under recognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med.* 2005; 33: 2228—2234.
44. Rodríguez C, Guzmán M, Castillo J. Evaluation of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7: 4.
45. Pelosi P, Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL *et ál.* Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndromes are different. *Eur Respir J.* 2003; 22(Suppl .42): 48–56.
46. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, Tagliabue M, Ferrario M, Gattinoni *et ál.* Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology.* 1999; 213: 545-52.
47. Sujal R, Desai A, Wells U, Ganesh S, Rubens MB, Evans TW *et ál.* Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: A comparative CT study. *Radiology.* 2001; 218: 689–693.
48. Sarmiento X, Almirall J, Guardiola J, Mesalles E, Labarta, Mate J *et ál.* Estudio sobre la correlación clínico–patológica en el síndrome de distress respiratorio agudo secundario. *Med Intensiva.* 2011; 35(1): 22-27.
49. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH *et ál.* Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis for the diagnosis of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(1): 85-90.

50. [Rubenfeld GD](#), Caldwell E, Granton JT, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*. 1999; 116(5): 1347-1353.
51. Gowda M, Klockera S. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Critical care med*. 1997; 25: 45-51.
52. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive care med*. 2004; 30: 1111-1116.
53. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 342(18): 1331-1339