



INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FUNDACIÓN H.A. BARCELÓ

TESIS DE DOCTORADO

Utilidad de la Tomografía computada pulmonar (Tc) como valor pronóstico en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.

Correlación entre el grado de consolidación evidenciado en la Tc y la oxigenación arterial.

Autor: Roberto Eduardo Santa Cruz

resc.hrrg@gmail.com

Director de tesis: Marcelo Choi

“Utilidad de la Tomografía computada pulmonar (Tc) como valor pronóstico en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo”.

Correlación entre el grado de consolidación evidenciado en la Tc y la oxigenación arterial.

Palabras clave:

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

TC por rayos X

Ventilación mecánica

Hipoxia

Pronóstico

RESUMEN

El uso de la tomografía computada pulmonar (Tc) basal en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) permite evaluar alteraciones morfológicas (AM): consolidación (CO) y vidrio esmerilado (VE) mezcladas con tejido sano. La presencia de CO podría estar relacionada con alteraciones fisiopatológicas del SDRA. Este estudio prospectivo (NCT02799940), en pacientes con SDRA en estadio temprano (primeras 72 horas) bajo ventilación mecánica (VM), tuvo como objetivo determinar, la relación entre CO con oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), variables respiratorias y clínicas, comparación de CO y enfermedad pulmonar total (EPT: suma de VE y CO) entre SDRA pulmonar (SDRAp) y SDRA extrapulmonar (SDRAe) y entre sobrevivientes (S) y no sobrevivientes (NS). La Tc fue evaluada en 3 niveles (a su vez dividido en 3 regiones), determinando el tipo de AM, su distribución y cuantificando su extensión. También fueron evaluadas otras anormalidades secundarias (AS). Fueron incluidos 29 pacientes (69% con SDRA pulmonar), la mediana (Md) de edad fue de 48 años con un intervalo intercuartilo (IQR) entre 30 y 64 años, 23 pacientes fueron hombres (79 %), el puntaje de APACHE al ingreso tuvo una media (M) de 18.5 con un desvío estándar (DS) de 7.6; el puntaje de lesión pulmonar (LIS) fue de: 2.25 (0.5); mientras que el puntaje SOFA fue de 8.5 (3.1). EL SDRA fue leve en 2 pacientes (6.9%), moderado en 20 pacientes (69%) y severo en 7 pacientes (24%). La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) estuvo presente en 9 pacientes (31%), mientras que los días libres de ventilación mecánica (DLVM) presentó una Md de 12 (RIQ: 0-19). Los datos muestran una correlación entre CO con oxigenación (-0.47 , $p = 0.008$). También se encontró correlación con: distensibilidad estática (DE) (-0.38 , $p = 0.04$), delta de presión (ΔP) (0.43 , $p = 0.019$) y días libres de ventilación mecánica (DLVM) (-0.42 ; $p = 0.02$). No hubo diferencias significativas en

CO y EPT entre SDRAp y SDR Ae: $p = 0.42$ y $p = 0.69$ respectivamente, ni tampoco entre sobrevivientes (S) y no sobrevivientes (NS): $p = 0.34$ y $p = 0.46$ respectivamente. Anormalidades secundarias (AS): 27 pacientes (93%) presentaron broncograma aéreo (BA); 25 pacientes (86.2%) presentaron derrame pleural (DPpl); 4 pacientes (13.8%) presentaron neumotórax (NTX), 2 de los cuales (6.9%) presentaron neumomediastino (NMD) asociado y 1 paciente presentó bullas (Bll). La mortalidad en UCI fue de 31% mientras que la mortalidad hospitalaria fue de 38%. Conclusiones: este estudio muestra que el grado de consolidación en la Tc basal, como expresión de llenado y/o colapso alveolar, se encuentra en relación a parámetros respiratorios: oxigenación arterial, volumen pulmonar en relación a la distensibilidad y parámetros clínicos: días libres de la ventilación mecánica. Por tal motivo, en pacientes con SDRA, el uso de la Tc dentro de las primeras 72 horas, puede ser de utilidad para valorar las AM presentes (particularmente CO), y en base a ello poder determinar la gravedad del SDRA

ÍNDICE

Título	1
Palabras clave	2
Resumen	3
Índice	5
Introducción	8
Dedicatoria y agradecimientos	10
 CAPÍTULO 1	 13
Planteamiento del problema	14
Marco teórico: Introducción	19
Marco teórico: características pulmonares basales en pacientes con SDRA	21
Marco teórico: valor de la Tc en pacientes con SDRA	46
 CAPÍTULO 2	 53
Pregunta de investigación	54
Justificación (relevancia)	54
Hipótesis	55
Objetivos	55

Metodología	56
Variables (definiciones operacionales)	58
 CAPÍTULO 3	 67
Fuentes e instrumentos	68
Plan de análisis	75
 CAPÍTULO 4	 77
Resultados: características basales de los pacientes	78
Resultados: evaluación de la Tc	81
Resultados: resultados clínicos	84
Resultados: objetivo primario del estudio	87
Resultados: objetivos secundarios	87
Resultados: otros resultados	87
 CAPÍTULO 5	 90
Discusión	91
Discusión: relación entre CO y oxigenación (objetivo primario del estudio)	92
Discusión: relación entre CO y distensibilidad pulmonar	92

Discusión: relación entre CO y delta de presión	93
Discusión: días libres de la ventilación mecánica	94
Discusión: presencia de anormalidades secundarias	95
Discusión: transporte intrahospitalario y neumonía asociada a la ventilación mecánica	97
Discusión: mortalidad	98
Discusión: diferencias en las alteraciones morfológicas entre SDRA de origen pulmonar y SDRA de origen extrapulmonar	99
Discusión: uso de la Tc en pacientes con SDRA	99
Discusión: Uso de la Tc con valor pronóstico en asociación a parámetros respiratorios y clínicos	100
Discusión: limitaciones del estudio	101
Conclusiones	102
Referencias bibliográficas	104
 CAPÍTULO 6	 117
ANEXO 1: glosario	118
ANEXO 2: modelo de consentimiento informado	124
ANEXO 3: diagrama de Gantt	126
ANEXO 4. Imágenes de Tc de pacientes del estudio	127

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación valora la relación entre las alteraciones morfológicas presentes en la tomografía de tórax (Tc) con la oxigenación en pacientes con síndrome de distrés respiratoria agudo (SDRA) bajo ventilación mecánica (VM).

El interés de la presente tesis doctoral se centra en la valoración de la Tc como determinante pronóstico a través de su relación con la oxigenación y otras variables respiratorias y clínicas.

Por tal motivo, a través de dicho análisis podrá considerarse a la Tc como un estudio de importancia para aproximarse al pronóstico en pacientes con SDRA bajo VM durante las primeras 72 horas a partir del diagnóstico.

Dicho trabajo de investigación ha llevado a la elaboración de la presente Tesis Doctoral, estando la misma estructurada en 6 capítulos.

En el primero capítulo, y a modo de introducción y contextualización del objeto de estudio, se realiza el planteamiento del problema, donde se describe el SDRA, los elementos diagnósticos y los cambios patológicos que se producen en el mismo. Posteriormente se detalla la utilidad de la Tc y las alteraciones morfológicas presentes, particularmente la consolidación (CO) que es la variable principal a considerar en éste estudio. Dichos temas posteriormente son profundizados en el denominado marco teórico, donde se detallan las alteraciones fisiopatológicas presentes en el SDRA y los desórdenes clínicos asociados, la incidencia del SDRA, como también la mortalidad asociada. Por último, se detalla el uso de la tomografía de tórax (Tc) en pacientes con SDRA y la utilidad de la misma.

En el segundo capítulo se describe la pregunta de investigación, la justificación del estudio propuesto, la hipótesis, los objetivos generales y específicos y finalmente la metodología propuesta.

En el tercer capítulo se describe el procedimiento llevado a cabo para el desarrollo del estudio y el plan de análisis de los datos.

En el cuarto capítulo se detallan los resultados del estudio, con las consideraciones en relación con las características halladas en la Tc y su relación con parámetros respiratorios y clínicos.

En el quinto capítulo y a través de la discusión, se realiza una exposición sobre los resultados del estudio, su valor pronóstico y su relación con el contexto actual del SDRA.

En el sexto y último capítulo se anexa el glosario, el diagrama de Gantt propuesto y el consentimiento informado utilizado en el estudio.

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a las 3 personas más importantes de mi vida: Marcela, Joaquin y Lautaro. Lo más lindo que me paso en la vida.

AGRADECIMIENTOS

Cuando me recibí, decidí, primero formarme en Medicina Interna, con mi residencia en el Hospital Belgrano, y luego en Terapia Intensiva, con mi residencia en el Hospital Posadas. En esa etapa he conocido personas valiosas, que me ayudaron en mi formación y a las que quiero mencionar:

A Daniel Caputo, un amigo, quien fue mi ayuda para ingresar al Hospital Posadas y quien me enseñó (y me sigue enseñando) Acido Base.

A los médicos del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Posadas. Con ellos me formé en cuidados intensivos tanto en el enfoque y el manejo del paciente crítico desde el punto de vista fisiopatológico, como en la relación médico-paciente y médico-familia, aprendiendo de ésta manera a tener un enfoque global de los pacientes que les toca transitar por Terapia Intensiva.

A Salvador Benito, quien me cobijó y me brindó lo mejor, en mi estadía en Barcelona, España.

Hace unos años, con mi familia, tomamos la decisión de trasladarnos a vivir al sur de nuestro país, a la ciudad de Río Gallegos. A través de un ofrecimiento “full time” en Terapia Intensiva. Debido al cargo “full time”, pensé que podría dedicar más tiempo a mi formación y aprender más sobre fisiología respiratoria, ventilación mecánica y por otro lado formarme en Metodología de la Investigación. Por diversos motivos, hace 2 años

decidimos volver a Buenos Aires, pero habiendo podido cumplir los sueños de aquel momento.

Por eso quiero agradecer, en primer lugar a mi familia: Marcela, Joaquín y Lautaro. Sin ellos no podría haber crecido en mi formación. El saber que ellos están en mi vida me estimula día a día para seguir haciendo cosas.

A Quique, un amigo. Tanto él y su familia son una parte importante en mi familia.

A Victor, un amigo incondicional de la vida, que me apoyó en todas mis decisiones y, aunque nos dolió separarnos, estamos muy en contacto, cosa que nos hace feliz.

A Alexis, un amigo, que desde mi regreso siempre estuvo presente (a pesar de la distancia) y me ayudó a extrañar menos Río Gallegos.

Al servicio de Enfermería de la Terapia Intensiva de Río Gallegos, con quien fue un placer trabajar y compartir cosas, y que a pesar de haberme venido, seguimos tan en contacto como si seguiría trabajando allí.

A Marcelo Navarrete, que confió en mí y me sumó a su equipo en la Universidad.

A Roberto De Miguel, con quien me formé y sigo formándome en Stata. Una persona afectuosa siempre dispuesta a brindar lo mejor.

En el año 2017 comencé el Doctorado en Barceló, y ahí conocí gente muy valiosa. En primer lugar el Dr “Poli” Etchegoyen, un “Maestro de la Medicina” quien nos cobijó y nos brindó lo mejor.

A Nancy, “Nanny”, una persona maravillosa que siempre nos facilitó nuestra cursada, y en mi caso personal, quien tuvo gestos enormes conmigo, de enorme ayuda.

A Sergio Remesar, con quien conocí a Juan Samaja y muchas cosas pocas conocidas para mi de la Metodología y tuve la dicha de compartir el Doctorado con él.

A Marcela Bottinelli, quien me enseñó muchísimo de Metodología de la investigación, y me guió para el desarrollo de la tesis.

Un párrafo aparte es para el Dr. Marcelo Choi, mi Director de tesis. Desde el inicio de Doctorado pude contar con él y en este camino de cursada, proyecto y desarrollo de Tesis siempre ha estado presente. Es muy valioso contar con un Director de Tesis de estas características.

Por último quisiera reconocer a personas que me han ayudado en esta última etapa, a mi regreso a Buenos Aires.

En primer lugar a Walter Videtta, a quien admiro por su trayectoria como médico y científico, y también por su calidez. En todos estos años en Gallegos, siempre me ha valorado e incluido en muchas actividades científicas, y en un momento duro de mi vida, estuvo a la distancia “al lado mío”.

Por último a Pablo Rossini. Sin conocerme, en una etapa muy dura de mi vida, me brindó toda su ayuda. Posteriormente me dio la oportunidad de estar en el Hospital Ramos Mejía, un lugar en donde cada día me siento más a gusto, y lo más importante, en ambas etapas confió en mí.

CAPITULO

1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la relación entre alteraciones morfológicas presentes en la tomografía computada de tórax (Tc) y la oxigenación arterial, al igual que otros parámetros respiratorios y clínicos en pacientes con SDRA durante el periodo agudo (primeras 72 horas a partir del diagnóstico del SDRA). De esta manera, la Tc podría ser un componente en el pronóstico de pacientes con SDRA.

El SDRA es un tipo de lesión pulmonar inflamatoria aguda que se presenta con las siguientes alteraciones: aumento de la permeabilidad vascular con el consiguiente pasaje de líquido al alveolo, aumento del peso y pérdida del tejido aireado.¹

El diagnóstico del SDRA, de acuerdo al Consenso Americano-Europeo (CAE) del año 1994, incluía los siguientes criterios clínicos: presencia de dificultad respiratoria grave de inicio agudo, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, ausencia de hipertensión de la aurícula izquierda e hipoxemia. En los casos más leves de alteración en la oxigenación (hipoxemia), el síndrome fue denominado injuria pulmonar aguda (IPA).²

Posteriormente, en el año 2012, a través de la definición Berlín en relación al diagnóstico del SDRA, algunos de los criterios diagnósticos previos tuvieron variaciones, mientras que fueron incluidos otros nuevos: el tiempo de comienzo previo al desarrollo del SDRA se consideró de 7 días, se incluyó el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) para su diagnóstico, los infiltrados bilaterales podían ser valorados en la radiografía de tórax como en la Tc, fue eliminado el término “injuria pulmonar aguda” y se realizó la estratificación del SDRA en tres niveles: leve, moderado y severo de acuerdo al nivel de hipoxemia (tabla 1).¹

Tabla 1. Clasificación del SDRA acorde a la oxigenación (PaO₂/FiO₂)

	SDRA leve	SDRA moderado	SDRA severo
Oxigenación	200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300	100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100

Los desórdenes clínicos asociados con el SDRA pueden ser divididos en aquellos que producen injuria directa sobre el pulmón y aquellos que causan injuria pulmonar indirecta (trastornos sistémicos con repercusión pulmonar).³

Por su parte, los cambios patológicos producidos en el SDRA llevan a alteraciones pulmonares, manifestado por hipoxemia, disminución en la distensibilidad pulmonar y aumento en las presiones pulmonares. Dichas alteraciones a nivel pulmonar serían los determinantes mayores en relación tanto con la morbilidad como con la mortalidad de los pacientes con SDRA.⁴

Uno de los elementos diagnósticos del SDRA es la radiografía de tórax, donde a través de la visión antero-posterior se demuestra un compromiso difuso bilateral, que previamente hacía presuponer un compromiso homogéneo en el parénquima pulmonar. Este enfoque cambia en la década de los 80, a partir de la utilización de la Tc, en la cual se obtiene una mayor visualización del parénquima pulmonar, lo que permite un mejor entendimiento del SDRA, debido a que se evidencia que las lesiones en el parénquima pulmonar se encontraban distribuidas en forma heterogénea, con presencia de alteraciones morfológicas mezcladas con tejido sano.⁵ Dichas alteraciones morfológicas son la *opacificación en vidrio esmerilado* (VE), la *consolidación* (CO) y el *patrón reticular*.⁶

A su vez, a través de la Tc, con el paciente en decúbito supino (DS), puede evidenciarse un aumento de la densidades pulmonares a lo largo del *eje antero-posterior* y *céfalo-caudal*.

Ha sido propuesto que la presión hidrostática superpuesta (aumento del peso pulmonar relacionado al edema) lleva a una disminución del contenido de gas y un aumento de las densidades a lo largo del eje antero-posterior,^{7,8} y ésta variación, aunque cuantitativamente más pequeña, se ha observado en sujetos normales despiertos como en anestesiados.^{7,9}

En relación al gradiente céfalo-caudal, presente solo en pacientes con SDRA, dicho mecanismo estaría en relación con un colapso pasivo de los lóbulos inferiores asociados con un desplazamiento hacia arriba del diafragma relacionado con la parálisis muscular y con un aumento asociado de la presión intra-abdominal.⁸

Dentro de las AM evidenciables en la Tc, y en relación con la CO, dicha alteración es la que se considera que indica efectos fisiológicos más profundos o mayor severidad pulmonar. Vergani y col, encontraron que la CO del espacio aéreo estuvo más presente en pacientes con SDRA severo.¹⁰ Por su parte, Kinoshita y col, evaluando pacientes con SDRA, encontraron que los pacientes que fallecieron presentaron mayor CO en la Tc.¹¹ A su vez, en pacientes con neumonía asociada al virus de la gripe A (H1N1), Marchiori y col han encontrado que en los casos fatales pueden presentarse áreas de CO en la Tc, y que estas anomalías se pueden correlacionar patológicamente con daño alveolar difuso (DAD).¹²

En la Tc pulmonar, la CO refiere a parénquima pulmonar con ocupación alveolar, colapso o una combinación de ambos. Dicha alteración, presente en la fase aguda de pacientes con SDRA en *estado basal*, o sea sin la

utilización de presiones pulmonares positivas, estaría en relación con la oxigenación y con el grado de distensibilidad pulmonar. Esto implicaría que cuanto mayor sea el grado de consolidación, tanto la oxigenación como la distensibilidad estática (DE) pulmonar deberían ser menores, mientras que las presiones pulmonares durante la VM deberían ser mayores.

Cabe destacar que la evidencia actual indica que los estudios que han evaluado la relación existente entre la CO con la oxigenación, así como con otros parámetros fisiopatológicos respiratorios o con mortalidad no han encontrado resultados concluyentes. En un viejo estudio, en pacientes con SDRA, Brett y col evaluaron las modificaciones pulmonares producidas en respuesta a óxido nítrico (ON) inhalado. En este trabajo, los autores encontraron que la oxigenación estaba inversamente relacionada con el grado de enfermedad pulmonar, pero cuando solo fue evaluado el grado de CO, el mismo no tuvo correlación con la oxigenación.¹³ Otro estudio, donde fueron evaluados pacientes con pancreatitis aguda y SDRA, los autores encontraron que si bien la hipoxemia en la presentación se asoció significativamente con el desarrollo de SDRA, la misma no se relacionó con CO evidenciable en la Tc durante el curso de la enfermedad.¹⁴ Por último; Ichikado y col, en un estudio donde fueron evaluados 44 pacientes con SDRA, no encuentra diferencias en la presencia de CO entre sobrevivientes y no sobrevivientes.¹⁵

Por otra parte, hay algunos estudios que se diferencian de los previos, ya que sus resultados han encontrado relación entre la oxigenación y las alteraciones morfológicas evidenciadas en la Tc como CO, o a través de valoraciones indirectas de ésta (cuantificación del volumen pulmonar a través de la relación entre gas y tejido pulmonar, donde el tejido pulmonar no aireado se corresponde con la CO). En un ensayo en el cual fueron

incluidos pacientes con SDRA acorde a la definición del CAE,² fueron evaluadas las diferencias presentes en la Tc entre pacientes con SDRA de origen pulmonar (SDRAp) y SDRA de origen extra pulmonar (SDRAe). Dentro de los resultados secundarios, los autores encontraron correlación entre el grado de CO evidenciado en la Tc con el grado de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), la fracción del shunt y la presión media en la arteria pulmonar.⁶

Otros tres estudios,¹⁶⁻¹⁸ dos de ellos clínicos^{16,17} y uno experimental,¹⁸ también han encontrado relación (en estos estudios, la CO fue valorada a través de tejido pulmonar no aireado).

Como puede concluirse de los estudios previos, la evidencia existente en la relación entre la CO evaluada por Tc y la oxigenación, al igual que otras variables fisiológicas respiratorias o mortalidad no es definitiva. Es por eso que se propone realizar un estudio para determinar la relación entre la CO evidenciada en la Tc en estado basal y la oxigenación (valorada a través del $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) durante el período agudo (primeras 72 horas a partir del diagnóstico del SDRA). El objetivo final es la valoración de la Tc como determinante pronóstico acorde a dicha relación. Dicha valoración ha sido testeado previamente en otro escenario clínico (evaluación de factores pronósticos en pacientes con SDRA que carecen de factores de riesgo comunes después de la terapia con esteroides en dosis altas).¹¹ Dado que el SDRA es una patología de comienzo estrictamente pulmonar, con posterior compromiso sistémico, en forma adicional, en este estudio se ha valorado la relación entre la CO y variables respiratorias y clínicas.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El SDRA es un evento agudo, caracterizado por presentar una lesión inflamatoria pulmonar, la cual determina un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar, con pasaje de fluidos hacia el intersticio pulmonar y posteriormente hacia los alveolos llevando a un aumento del peso pulmonar y a pérdida del tejido pulmonar aireado. La consecuencia es la aparición de shunt intrapulmonar (pasaje de sangre por alveolos ocupados, no ventilados), provocando hipoxemia refractaria a altas concentraciones de oxígeno.¹⁹

La primera descripción del SDRA se realizó en el año 1967, sobre 12 pacientes (7 mujeres, 5 hombres, con una media de edad de 27 años). En dichos pacientes se detalla la presencia de un síndrome de dificultad respiratoria, manifestado por el comienzo agudo de disnea, taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), cianosis, alteración en la oxigenación arterial (hipoxemia) y pérdida de la distensibilidad pulmonar producido por diferentes factores de riesgo. En dicho estudio la mortalidad atribuida al síndrome fue de 58%.²⁰

El marcador morfológico de la fase aguda es el daño alveolar difuso (edema, inflamación, membrana hialina o hemorragia).¹ A su vez, en estadios más avanzados del SDRA se produce depósito de colágeno, proliferación de células alveolares (Neumonocitos tipo II) y fibrosis organizada.²¹

Los marcadores clínicos del SDRA son la hipoxemia y las opacidades bilaterales en la radiografía de tórax, asociada con aumento de la sangre

venosa mixta, aumento del espacio muerto fisiológico, y una disminución de la distensibilidad pulmonar.¹

A su vez, los desórdenes clínicos (factores de riesgo) asociados con el desarrollo del SDRA pueden ser: pulmonares o extra pulmonares (Tabla 2).³ En ambos casos, probablemente existan factores genéticos vinculados a una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria.¹⁹

Tabla 2. Desórdenes clínicos (factores de riesgo) asociados al SDRA

<i>Pulmonares (SDRAp)</i>	<i>Extrapulmonares (SDRAe)</i>
Neumonía aguda de la comunidad (NAC)	Sepsis
Aspiración pulmonar	Politraumatismo grave
Contusión pulmonar	Injuria cerebral aguda
Casi ahogamiento (lesión por inmersión)	Tranfusiones de sangre
Injuria por inhalación	Pancreatitis aguda
Embolia pulmonar grasa	

La incidencia de IPA y SDRA varía entre diferentes estudios, con valores que van de 5 a 86 casos por 100.000 personas-año.^{22,23}

En relación a la mortalidad en el SDRA, la misma ha disminuido con el tiempo²⁴ y actualmente se informa entre un 35-45 %, variable de acuerdo al tipo de estudio que se considere (40-45% para estudios observacionales, 35-40% para estudios controlados randomizados).²⁵ Recientemente, un estudio multicéntrico que evaluó el uso de la definición de Berlín encontró una mortalidad hospitalaria del 40%.²⁶ A su vez, en un estudio de cohorte realizado en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI) encontramos que la mortalidad hospitalaria fue del 38%.²⁷

En general, el manejo de pacientes con SDRA es en la UCI, con requerimiento de VM en la mayoría de los pacientes. Bajo VM, existen variables que han sido asociadas a mortalidad como lo son el volumen tidal (el cual es el volumen de aire que se moviliza en cada ciclo respiratorio, VT),²⁸ la presión estática o plateau (la cual es la máxima presión que se logra al final de la inspiración al realizar una pausa inspiratoria, Pplat)²⁹ y/o delta de presión (es la diferencia de presión que se produce entre la Pplat y la PEEP, ΔP).³⁰⁻³²

CARACTERÍSTICAS PULMONARES BASALES EN PACIENTES CON SDRA

A. Mecánica pulmonar

Fue detallado previamente que en el SDRA se produce una lesión inflamatoria pulmonar, con aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y pasaje de fluidos hacia el intersticio pulmonar y posteriormente hacia los alveolos llevando a edema no cardiogénico (de alta permeabilidad), asociado a un aumento del peso pulmonar y a pérdida del tejido pulmonar aireado. Estas alteraciones llevan a la presencia de pulmones heterogéneos ya sea en sus características anatomo-patológicas, referidas a la presencia de tejido pulmonar sano mezclado con AM, como también en términos de mecánica pulmonar.

Dichos cambios llevan a variabilidad regional en la expansión (inflación) y colapso alveolar, una alteración en la DE, y menor volumen alveolar al final de la espiración, cuyo porcentaje dependerá de la gravedad del SDRA, del desorden clínico asociado y del estadio de la enfermedad.³³

Distensibilidad pulmonar

La distensibilidad pulmonar (D) o compliance, se define como el cambio en el volumen pulmonar por unidad de cambio en el gradiente de presión, siendo en este caso la presión transpulmonar (PTP), cuyo valor surge de la diferencia entre la presión alveolar (Pav) y la presión pleural (Ppl).

$$D = (VT) / PTP (Pav - Ppl)$$

Usualmente la D se expresa en litros (L) o mililitros (ml) por kilopascales (kPa) o centímetros de agua (cmH₂O), con un valor normal de 1,5 L.kPa (150 ml.cmH₂O). La elastancia (E) es el recíproco de la D.³⁴

La distensibilidad se puede evaluar en condiciones estáticas o dinámicas. La distensibilidad estática (DE) se calcula luego de retener un cierto volumen pulmonar prefijado durante el tiempo más prolongado factible, es decir una pausa. Por su parte la distensibilidad dinámica se mide durante el curso de un ciclo respiratorio.

Las mediciones en situación estática expresan las condiciones mecánicas del pulmón y la cavidad pleural. Cabe destacar que en éste último caso, la medición de la presión pleural se realiza en forma indirecta, a través de la presión esofágica (Pes), asumiendo similitud en ambas presiones. A su vez, para medir la Pes es necesaria la colocación de un balón esofágico.

Podemos enfocarnos en la mecánica pulmonar en relación a los 2 componentes de la DE: volumen y presión. Para ello, debemos considerar que los pulmones pueden considerarse como una estructura elástica,

donde el gradiente de PTP se corresponde con el estrés pulmonar (stress) y el volumen pulmonar se corresponde con la tensión pulmonar (strain).³⁴

Tensión y estrés pulmonar.

Tensión pulmonar (strain): En un cuerpo elástico, tensión o “strain” (por su denominación en inglés) se denomina a la amplitud de la deformación. En ingeniería comúnmente se define la deformación como una relación adimensional (es decir, el cambio en la longitud o el volumen de un material en relación con su estado sin tensión y, por lo tanto, no deformado).³⁵ Sin embargo en fisiología respiratoria no existe el concepto de tensión debido a que no hay un estado basal, dado que el pulmón se encuentra expuesto a la Ppl, de modo que no se puede conocer su volumen sin tensión. De igual manera, se considera al volumen al final de la espiración [capacidad residual funcional (CRF)] como el estado basal pulmonar, en relación con el VT para la valoración del strain.

Desde un punto de vista reológico, en el parénquima pulmonar, como en el resto de los cuerpos sólidos, habrá deformación del tejido pulmonar solo si, por acción de una fuerza, aparece un desplazamiento diferente punto a punto.

Por ello, en el sistema respiratorio el strain será igual a:

$$\text{Tensión (strain)} = (dV - dV_0) / dV_0 = d(V - V_0) / dV_0 \leftrightarrow \text{Strain} = VT / CRF$$

Dónde:

dV = diferencia en el volumen (equivalente al VT).

dV_0 = diferencia en el volumen basal (equivalente a la CRF).³⁶

Estrés pulmonar (stress): la PTP puede considerarse como un vector de la misma intensidad, pero de dirección opuesta a la fuerza que hace el pulmón para retraerse y por tanto, el estrés mide la magnitud de esa fuerza (por eso también es llamada presión de retracción pulmonar). Es sabido que la fuerza que produce que los pulmones se llenen de aire y cambien de volumen es el cambio en la PTP.

Por lo tanto si se aplica el concepto reológico de estrés (*stress* por su denominación en inglés) a la tensión a la que se somete al tejido pulmonar cuando cambia de volumen:

$$\text{Estrés (stress)} = \Delta \text{ PTP (cmH}_2\text{O)}$$

$$\text{Estrés} = [\text{Palv-Pes}] \text{ (inspiración)} - [\text{Palv-Pes}] \text{ (expiración)}$$

Dado que esta medición es estática (o sea en ausencia de flujo), las mismas se realizan durante una pausa inspiratoria y expiratoria.

Desde el punto de vista práctico, el pulmón parte de una posición de reposo (PTP del volumen de reposo telespiratorio) y al final de la inspiración alcanza otra posición de reposo (PTP del volumen teleinspiratorio). Por tanto, durante la inspiración el estrés aumenta de magnitud y alcanzará su máximo en la meseta inspiratoria (Pplat).³⁶

Debe destacarse que todos los modos de asistencia bajo VM comparten un objetivo común, a saber, mejorar el intercambio de gases mientras se mantiene el estrés del parénquima pulmonar dentro de los límites de tolerancia.³⁵

Un aspecto a considerar es que si bien hay un enfoque teórico en relación al estrés pulmonar, hay condiciones técnicas en relación a las mediciones que involucran el estrés:

- En un tórax intacto, el pulmón no se expande en forma uniforme, lo que produce una Ppl variable en diferentes partes del pulmón, lo que lleva a una distribución del estrés del parénquima no uniforme.
- En las mediciones pulmonares en un paciente con SDRA, existe un número significativo de alvéolos que no se comunican con las vías aéreas centrales. En tal caso, la presión alveolar y, por lo tanto, el estrés local de las unidades cerradas, no pueden inferirse a partir de las mediciones de presión de oclusión de las vías respiratorias. Las causas podrían ser:

a) la presencia de líquido y moco al nivel de las vías aéreas (VA) y los conductos alveolares.

b) la asociación del SDRA con otras entidades, como obesidad^{37,38} y asma,³⁹ que llevan al cierre completo de la vía aérea. Este fenómeno se produce debido a que se produce un cierre total de la VA antes del fin de la espiración, por lo cual, se interrumpe por completo las comunicaciones entre la vía aérea proximal y el alveolo distal. Ésto lleva a que algunos alvéolos puedan estar aún con cierto volumen alveolar (que va a generar una determinada presión), pero al no estar comunicados con las vías respiratorias proximales, la medición al final de la espiración dará una estimación sesgada de la presión alveolar media. Del mismo modo, la insuflación solo se producirá cuando se vuelvan a abrir las VA cerradas.

- En un pulmón enfermo las concentraciones de estrés pueden diferir de acuerdo a las diferentes regiones, lo cual lleva a la presencia de propiedades mecánicas heterogéneas, denominada interdependencia parenquimatosa o alveolar.⁴⁰ Este mecanismo refleja la distorsión tisular entre estructuras que resisten la deformación (por ejemplo, un alveolo inundado o colapsado) y sus vecinos más flexibles (paredes alveolares adyacentes).³⁵

A su vez, si bien el estrés del parénquima es un determinante importante del riesgo de lesión, no es el único. La amplitud del estrés y su tasa de cambio también dan forma a la respuesta del pulmón al estrés deformante.

La utilidad clínica de estos conceptos radica en que los componentes descriptos previamente, pueden ser correlacionados con los parámetros valorados en forma clínica a través de la VM.

De tal manera:

VT: strain amplitude (amplitud de la deformación)

Flujo: strain rate (tasa de deformación)

PEEP: minimum stress (estrés mínimo)

Pplat: maximum stress (estrés máximo)

ΔP : stress amplitude (amplitud del estrés) (Figura 1)

ΔP (VT normalizado acorde a la DE) es análoga a la amplitud del estrés, es decir, el cambio en el estrés (o en la presión) aplicada a una estructura en relación con su estado de referencia antes del estrés.³⁵

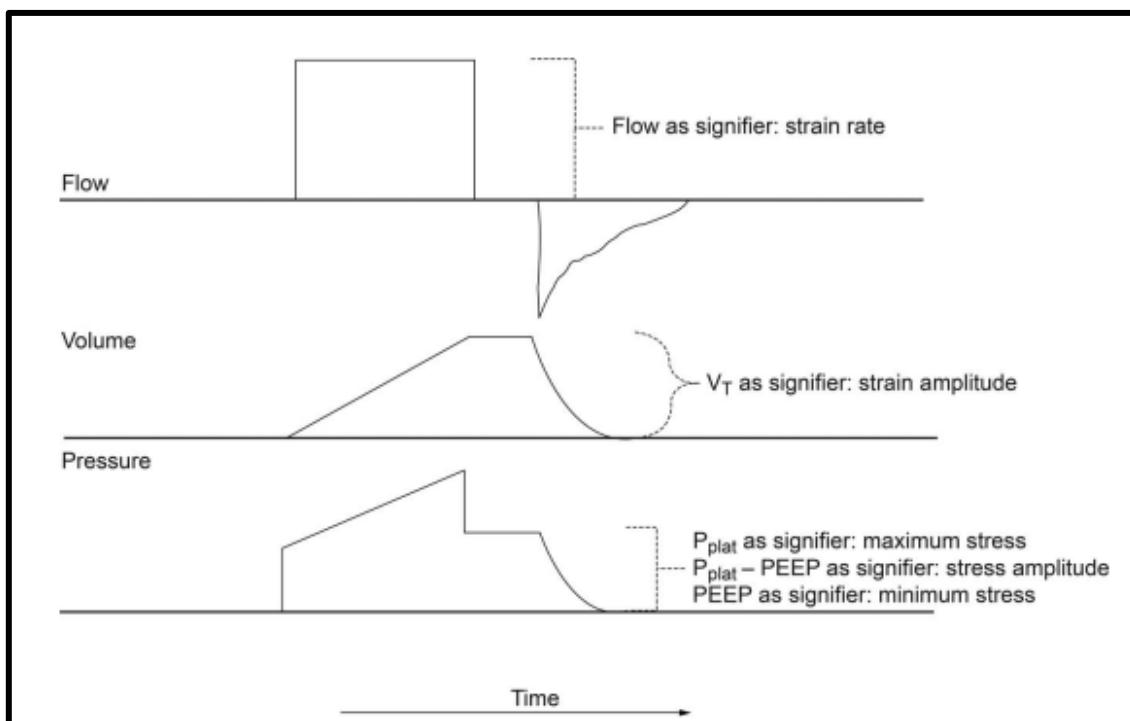


Figura 1. Parámetros de la VM y su correlación con parámetros biofísicos (tomado de referencia 35).

Variaciones en la mecánica pulmonar debido a la heterogeneidad del parénquima pulmonar en pacientes con SDRA

En el SDRA, a partir de la valoración del pulmón a través de la Tc, ha sido evidenciado que existe heterogeneidad en el parénquima pulmonar, con zonas lesionadas mezcladas con tejido sano.

La expresión mecánica de esta heterogeneidad se relaciona con las variaciones regionales de la Ppl (y por lo tanto, la PTP) que surgen de las interacciones de la pared torácica con el pulmón lesionado como fue expresado previamente.

En adición, existe un segundo mecanismo, debido a la necesidad del pulmón dependiente de soportar el peso del contenido del mediastino y el edema pulmonar. Éste último mecanismo, expresado previamente, surge de la presión hidrostática superpuesta debido a un aumento del peso pulmonar relacionado al edema, lo cual lleva a una disminución del contenido de gas, con un aumento de las densidades a nivel basal (región posterior en un paciente en decúbito supino, Fig. 2).⁷

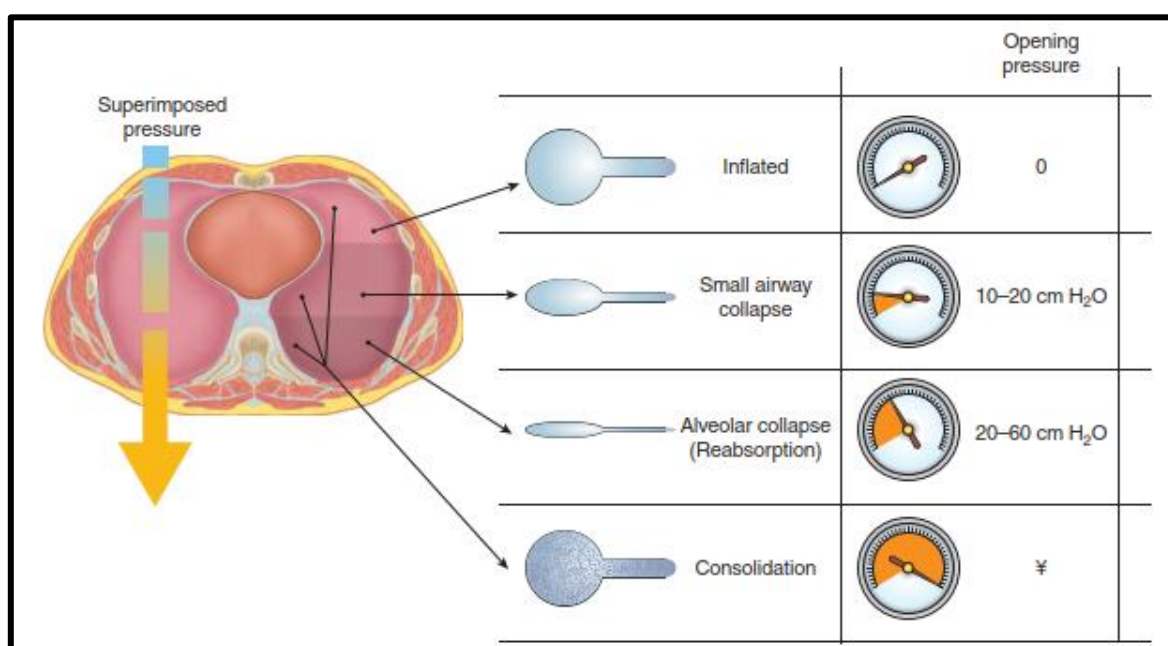


Figura 2. Espectro de presiones de apertura (opening pressure, OP) asociado con las unidades pulmonares en un pulmón con lesión pulmonar. Las unidades pulmonares localizadas en la región ventral (RND) presentan baja OP. Por el contrario, las unidades pulmonares localizadas en la región dorsal (RD) se encuentran comprimidas por el peso del pulmón y del mediastino y la OP es elevada (tomado de referencia 33).

Acorde a dicha variación regional y desde un punto de vista mecánico, el pulmón puede ser modelado en 2 regiones:

- Una región casi normal o región no dependiente (RND), responsable de las características mecánicas descritas en el SDRA, y con dimensiones similares a la del pulmón de un neonato, “baby lung” (Fig. 3).
- Una región consolidada y colapsada o región dependiente (RD), la cual es la principal responsable del deterioro de la oxigenación.⁴¹

Debe destacarse que éste es un modelo teórico, que permite definir las características mecánicas pulmonares en el SDRA. En términos reales, ambas regiones no se encuentran correctamente limitadas, existiendo variaciones en relación a edema, inflamación y tejido normal (como puede verse en la figura 3).

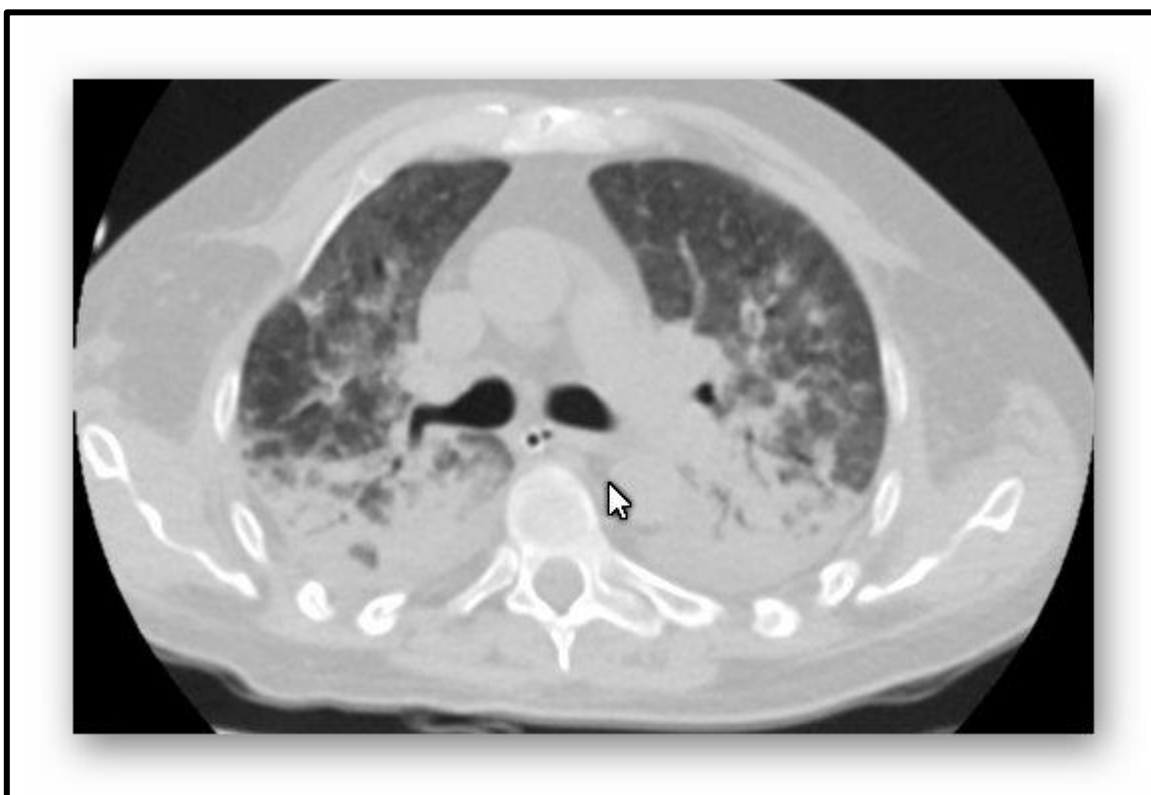


Figura 3. Tc de un paciente con SDRA. La imagen muestra que el pulmón puede ser dividido en 2 regiones: una región con mayor aireación, con parénquima conservado, en la zona dorsal (RND), teniendo dimensiones similares al pulmón de un neonato (baby lung) y una región con CO, con ausencia de aire (RD). También puede verse que ambas regiones no se encuentran correctamente limitadas (imagen tomada de la Tc de un paciente del estudio).

Región no dependiente de la gravedad (RND)

El tamaño de ésta región normal se asemeja a la del pulmón del neonato (baby lung).⁴¹ Dicha región presenta características mecánicas intrínsecas casi normales, con una DE específica (la cual valora la DE de acuerdo al tamaño pulmonar) con valores casi normales, mientras que la DE se encuentras disminuida.⁴²

A su vez, la relación entre la DE y la región de pulmón residual sano (baby lung) es aproximadamente 1: 1, es decir, para una DE de 20 ml/cmH₂O corresponde aproximadamente a un 20% de pulmón ventilable abierto, 50 mL/cmH₂O al 50%, y así sucesivamente.⁴¹ Dicha asociación ha sido corroborada previamente. Un viejo estudio ha mostrado la presencia de correlación entre la RND (baby lung) y la DE pulmonar.⁴²

En la RND, las unidades pulmonares funcionales operan cerca de su límite elástico, dado que hay muchas menos unidades disponibles para aceptar el volumen tidal. A eso se suma, que en condiciones normales, las fuerzas de tensión superficial modificadas por el surfactante permiten que tanto la expansión como el vaciamiento pulmonar se lleve a cabo con presiones similares, pero en el pulmón en un paciente con SDRA, dichos mecanismos no se producen, debido a que hay disminución en el surfactante, así como una inactivación del mismo.³³ Cabe destacar que si

bien la distensión alveolar que se aproxima al límite elástico estimula la producción de surfactante, la aplicación repetitiva de fuerzas de estiramiento no fisiológicas, como durante un volumen tidal alto o una ventilación tidal a alta presión, inicia la señalización molecular de una respuesta inflamatoria local,⁴³ por lo cual el efecto final será mayor injuria pulmonar a través del mecanismo de “volutrauma”.

A su vez, serán necesarias mayores presiones pulmonares para generar un determinado volumen. Si la DE es valorada a través de la relación entre presión y el volumen, construyendo una curva que relaciona ambas variables: presión (abscisa) y volumen (ordenada): (P/V), podrá evidenciarse que la DE se encontrará desplazada a la derecha en relación a una curva normal. Para el mismo volumen, por lo tanto, la presión, y en consecuencia el trabajo respiratorio, se verá incrementado al igual que lo que ocurre en situación de fibrosis pulmonar como se evidencia en la figura 4.

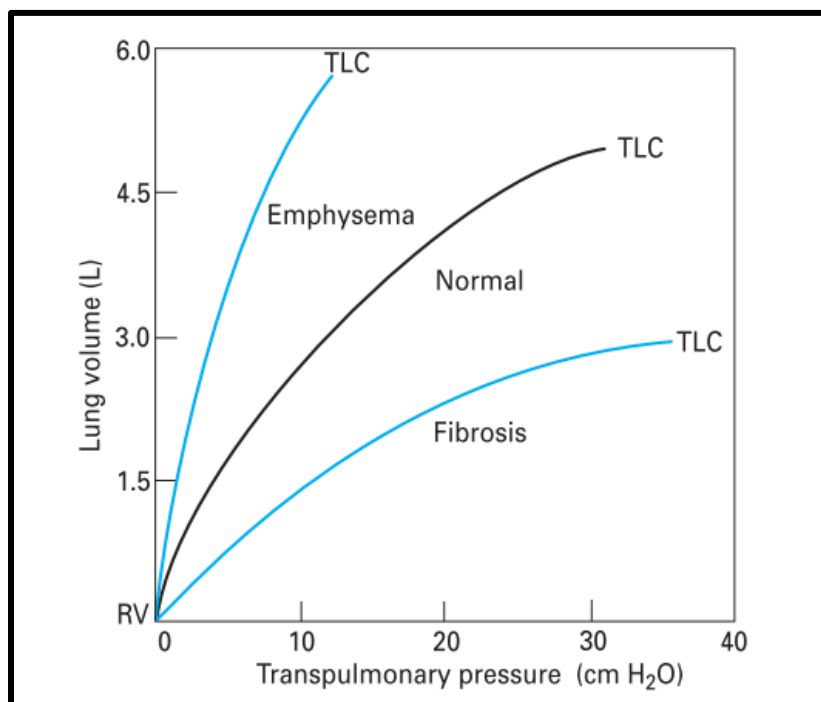


Figura 4. Curva presión/volumen (P/V) del sistema respiratorio. Sobre la ordenada se encuentra el volumen pulmonar mientras que sobre la abscisa se encuentra la PTP. Se evidencia una curva normal, en negro, y una curva con DE disminuida, en azul, fibrosis (tomado de referencia 44).

Por tal razón, podemos decir que la DE es un marcador de la gravedad de la enfermedad, dado que la misma varía en proporción al número de unidades pulmonares aireadas y reclutables (es decir, de acuerdo al tamaño del baby lung).

Por lo tanto, una DE baja no solo identifica a los pacientes más enfermos con un peor pronóstico, sino también a los pacientes, quienes, en virtud de tener menos alvéolos funcionantes, tienen más probabilidades de sufrir daño, dado que en ésta región pulmonar, en cada ciclo ventilatorio (ciclo tidal), el volumen alveolar distribuido será mayor, pudiendo llevar a sobredistensión alveolar (tensión), con el consiguiente “volutrauma” y la generación de injuria pulmonar inducida por el ventilador, (VILI por sus

siglas en inglés “ventilation induced lung injury”).³⁵ A su vez, la sobredistensión lleva a edema e inflamación local con posterior liberación de mediadores inflamatorios en la circulación sistémica, mecanismo conocido como biotrauma, la cual puede desencadenar daño de otros órganos.⁴⁶

Volutrauma, mecanismo de desarrollo principalmente en las RND

Estudios de experimentación previos han mostrado la asociación de altos VT y lesión pulmonar.

En un experimento clásico, Webb y Tierney ventilaron ratas con altas presiones respiratorias, y por lo tanto generando sobredistensión. En los animales se desarrolló hipoxemia y el examen post-mortem reveló edema perivascular y alveolar. En adición, los animales que fueron sometidos a ventilación con iguales presiones, pero con la adición de una PEEP de 10 cmH₂O no presentaban edema, lo que muestra una interacción entre la sobredistensión y el volumen pulmonar al final de la espiración bajo con respecto a la lesión pulmonar (o sea sin la adición de PEEP).

Los autores, basado en los resultados de este estudio, plantearon una serie de preceptos que fueron validados posteriormente:

- a) los pulmones de pacientes con SDRA presentan alvéolos normales y alvéolos colapsados o llenos de líquido, donde en general los alveolos colapsados pueden estar protegidos de un inflado excesivo, (sobredistensión), mientras que los alvéolos normales puedan estar expuestos a sobredistensión y lesión

- b) el edema alveolar inducido por la ventilación depende de una presión inspiratoria alta junto con un volumen espiratorio final bajo, pudiendo especular que el edema alveolar puede estar relacionado con un aumento de la presión venosa pulmonar debido a altas presiones inspiratorias o que la expansión (inflación pulmonar) libera sustancias vasoactivas pulmonares que pueden promover el edema.⁴⁶

Por su parte, Dreyfuss y col, en un estudio experimental en ratas sometidas a ventilación mecánica con altas y bajas presiones pulmonares como también con altos y bajos volúmenes pulmonares han encontrado:

- En las ratas sometidas a *altas presiones pulmonares* sin un aumento concomitante del volumen pulmonar (con correas alrededor del abdomen y el tórax los cuales no permitieron desarrollar altos VT) no se encontró edema pulmonar.
- En las ratas sometidas a *altos volúmenes pulmonares*, ya sea con *bajos o altas presiones*, se encontró edema alveolar. Tal vez la característica de este grupo es que el edema fue de mayor cuantía en ratos ventiladas con baja presión y altos VT en relación a alta presión y altos VT. Si bien no hubo diferencia en la presión arterial sistémica, una posible explicación es que el estado hemodinámico difirió entre las 2 condiciones experimentales. La presión intratorácica alta reduce el retorno venoso y el gasto cardíaco y da como resultado una disminución de la presión transmural vascular con la consiguiente menor producción de edema. Además, los aumentos cíclicos de la presión intratorácica dan como resultado una disminución cíclica del ventrículo izquierdo, lo que permite una disminución adicional de la presión vascular pulmonar.

- En relación a las lesiones halladas, en las ratas sometidas a *altos volúmenes pulmonares*, en la microscopía óptica se encontró edema alveolar generalizado y especialmente marcado en las áreas peribroncovascular y subpleural, mientras que en la microscopía electrónica se encontró el desprendimiento de algunas células endoteliales de su membrana basal, lo que a veces resultó en ampollas intracapilares. En adición, los Neumonocitos I a menudo se dañaron y se rompieron, denudando partes de la membrana basal epitelial. En tales áreas, también se observaron membranas hialinas compuestas de desechos celulares asociados con depósitos fibrinosos. Por el contrario, los Neumonocitos II parecían conservados. A su vez, los autores encontraron edema en animales sometidos a ventilación con presiones similares en las vías respiratorias, pero con correas alrededor del abdomen y el pecho (los cuales no permitieron desarrollar altos VT).
- El agregado de PEEP permitió evidenciar una menor cantidad de edema, especialmente edema alveolar. En tal caso la PEEP no disminuye el agua pulmonar, y en ocasiones incluso puede aumentarlo. Tal vez una probable explicación del efecto de la PEEP sobre el agua pulmonar extravascular es que el aumento del volumen pulmonar (inducido por la PEEP) mejora la filtración de líquido a través de los vasos extraalveolares. En el caso de la ventilación de alto volumen por PEEP la reducción de la cantidad de edema podría haber resultado de la disminución del retorno venoso debido a alta presión intratorácica y ésta disminución del retorno venoso reduciría la presión transmural vascular en el pulmón, afectando la tasa de filtración de líquidos y proteínas.

Las conclusiones de los autores fue que la ventilación con altos VT, en forma independiente de la presión de las vías respiratorias, produce una lesión pulmonar grave caracterizada por edema pulmonar, aumento de la permeabilidad alveolo-capilar y anomalías estructurales. Por el contrario, la ventilación con VT más bajos, también en forma independiente de la presión de la vía aérea, no produce cambios ultraestructurales ni signos de edema o hemorragia alveolar. Por último, al igual que lo observado por Webb y Tierney, el uso de PEEP fue de beneficio en la prevención del daño epitelial pulmonar y el edema alveolar y redujo significativamente el edema intersticial y los cambios en las células endoteliales. A su vez, a partir de este estudio, los investigadores comenzaron a enfocarse en "volutrauma" (es decir, lesión debido al volumen pulmonar que es proporcional al gradiente de presión transmural a través del alvéolo) en lugar de "barotrauma" (lesión debido a la presión de las vías respiratorias) como el parámetro ventilatorio perjudicial predominante.⁴⁷

En un estudio posterior, con base en los datos previos, Dreyfuss y col intentan determinar la influencia del volumen de fin de espiración (VEE), el VT y la distensión pulmonar sobre el desarrollo de edema pulmonar. En este estudio se utilizó PEEP (como subrogante de la CRF) y presión pico, que es la máxima presión que se genera al final de la inspiración en condiciones dinámicas, (como subrogante del volumen de fin de inspiración, PP).

El edema pulmonar aumentó con bajo VT, cuando la CRF fue marcadamente aumentada, ya sea por 15 cmH₂O de PEEP o por volumen. A su vez, el edema fue menor cuando se usó un pequeño VT y menos CRF (10 cm H₂O de PEEP). Esto demuestra que más que solo el VT, *el factor responsable del edema es la expansión (inflación) pulmonar global, es decir*

el volumen de fin de inspiración. A su vez, a diferencia de los dos estudios previos, los hallazgos relacionados con la PEEP no mostraron un efecto beneficioso.⁴⁸

Otro enfoque de la lesión producida por el alto VT, es el que propone West y col. El mismo está centrado en las fuerzas que producen lesión sobre la superficie endotelial. Utilizando pulmones aislados y perfundidos (con altas presiones) se examinó el papel de tres de las fuerzas principales que actúan sobre la pared capilar pulmonar: la tensión circunferencial debida a la presión transmural, la tensión superficial del alvéolo y la tensión longitudinal debida a la inflación pulmonar. Éste último mecanismo, potenciado por el uso de altos volúmenes pulmonares, provoca daño endotelial, con aumento de la permeabilidad y edema pulmonar (falla por estrés capilar).⁴⁹

Por último, el trabajo de Prost y col muestra que la distensión pulmonar secundaria a altos VT durante VM se asocia con un aumento en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar que se caracteriza por alteraciones tanto de la permeabilidad epitelial como endotelial, que se producen aproximadamente al mismo valor de presión umbral.⁵⁰

En todos estos estudios ha sido demostrado que el VT es un importante factor en el desarrollo de injuria pulmonar, un hallazgo que ha llevado a cambiar el concepto de “*barotrauma*”. El término “barotrauma” es realmente un nombre inapropiado, ya que las altas presiones de las vías respiratorias “per se” no causan VILI a menos que estén asociadas con altos VT, mecanismo denominado “*volutrauma*”. A su vez, la deformación excesiva (tensión), la cual fue explicada previamente, provoca mayor liberación de citoquinas inflamatorias, llevando a mayor inflamación local

y la denominada transducción mecánica o “*biotrauma*”, o sea la liberación de citoquinas inflamatorias al organismo lo cual lleva a disfunción de otros órganos y se encuentra asociado a una mayor mortalidad.

En la práctica clínica, con el objetivo de protección pulmonar, se utilizan bajos VT. Normalmente, el VT se gradúa acorde al peso predicho (el cual se calcula a partir de la altura del paciente (VT/PP), o sea ml por kilogramo de peso (Kg). Cabe destacar que un estudio clínico, con el objetivo de utilizar bajos VT y evitar de esta manera la deformación del parénquima pulmonar (tensión), comparó bajos VT acorde al peso predicho vs. altos VT (6 ml/kg frente a 12 ml/kg) encontrando que el uso de bajos VT llevaron a una disminución en la mortalidad (31.0% vs. 39.8%, $P=0.007$).²⁸

Debe destacarse, que de igual manera, con el uso de VT de 6 ml/kg ha sido descripta la presencia de sobredistensión en las regiones pulmonares normales (baby lung).⁵¹

Por esa razón, una estrategia más lógica sería considerar el volumen pulmonar aireado (baby lung). Recientemente, un análisis post hoc de 9 ensayos aleatorizados, el cual incluyó 3562 pacientes con SDRA, encontró que delta de presión (ΔP) fue la variable ventilatoria que mejor estratificó el riesgo, siendo la única variable asociada con mortalidad.³⁰

ΔP es el VT normalizado acorde a la DE, y se determina como la relación entre el VT y la diferencia entre la Pplat y la PEEP.

$$\underline{\text{Si}} \Delta P = P_{\text{plat}} - PEEP$$

$$\underline{\text{y}} DE = VT / (P_{\text{plat}} - PEEP)$$

$$\underline{\text{entonces}} \Delta P = VT / DE$$

Esto significaría que a partir de la medición de ΔP podemos valorar como el riesgo de injuria relacionado con el VT varía con la DE.

A su vez hay un tercer componente, que es uno de los componentes de ΔP , la Pplat, la cual guarda relación con el estrés que se produce al final de la inspiración. Dicha Pplat contrarresta la PTP.⁴⁰ Por lo pronto, podría razonarse que la Pplat presenta un valor similar a la PTP (solo que con signo opuesto). Si bien el límite de Pplat sugerido es de 30 cm H₂O,⁵² ha sido demostrado que valores más bajos podrían ser de mayor beneficio.⁵³

Por otra parte, un gran estudio de cohorte multicéntrico de pacientes con SDRA ha encontrado que, al igual que ΔP , la Pplat también se encuentra asociada a mortalidad.²⁶

Región dependiente de la gravedad (RD)

La misma es la determinante principal del deterioro en la oxigenación observado en el SDRA, es la región “atelectasiada”, compuesta por tejido pobremente aireado y no aireado, dependiente del edema presente, lo cual lleva a alveolos ocupados y colapsados, con presencia de atelectasia de tipo compresiva.⁵⁴ Dicha región, presente en las zonas pulmonares dependientes de la gravedad, se encuentra sometida a la llamada “presión superimpuesta”, o sea el peso del pulmón con edema e inflamación que comprime dicha región.⁷

Mecanismo pulmonar de “presión superimpuesta” en SDRA.

En la RD, CO es la AM predominante y esto es debido a un llenado completo de los espacios alveolares con líquido y células o a un colapso total de unidades potencialmente reclutables (atelectasia) o una

combinación de ambos, aunque varios estudios han propuesto que el colapso sería el principal mecanismo.⁵⁵⁻⁵⁷

En pacientes con SDRA, por lo general, los pulmones presentan un aspecto heterogéneo en posición supino, con un aumento de las densidades (CO) desde ventral a dorsal, lo que sugiere una disminución en la aereación pulmonar siguiendo un gradiente vertical.⁷ El mismo fenómeno, aunque cuantitativamente menor, se ha observado en sujetos anestesiados y paralizados.⁵⁸ La diferencia cuantitativa entre pacientes con SDRA y sujetos normales lo determina la presión superimpuesta (peso del pulmón), que en SDRA se duplica o triplica en comparación con la normal.⁵⁴ Este aumento en la presión superimpuesta explica principalmente la redistribución de las densidades pulmonares que se producen al pasar desde el decúbito supino (DS) al decúbito prono (DP), donde las fuerzas gravitacionales se invierten. Dicho cambio ha sido mostrado en algunos estudios, donde al rotar al paciente de DS a DP, la consolidación dorsal disminuye y aumenta la consolidación ventral en pocos minutos.^{55,57}

Este cambio debería ser mayormente debido a desplazamiento de la atelectasia, dado que ni el edema ni la inflamación se redistribuyen en poco tiempo (Fig. 5). Dichos hallazgos, dado la redistribución de la CO con el cambio de decúbito, han cambiado el concepto previo de considerar a la RND (baby lung) como una entidad anatómica bien definida y considerarla una entidad funcional.⁴¹

En adición, en SDRA, estas modificaciones que se producen con el cambio de decúbito (DS a DP), con aumento de la permeabilidad pulmonar, distribución uniforme del edema, y aumento de la masa pulmonar la cual provoca el colapso del pulmón bajo su propio peso, ha introducido el concepto de “modelo de esponja”.⁴¹

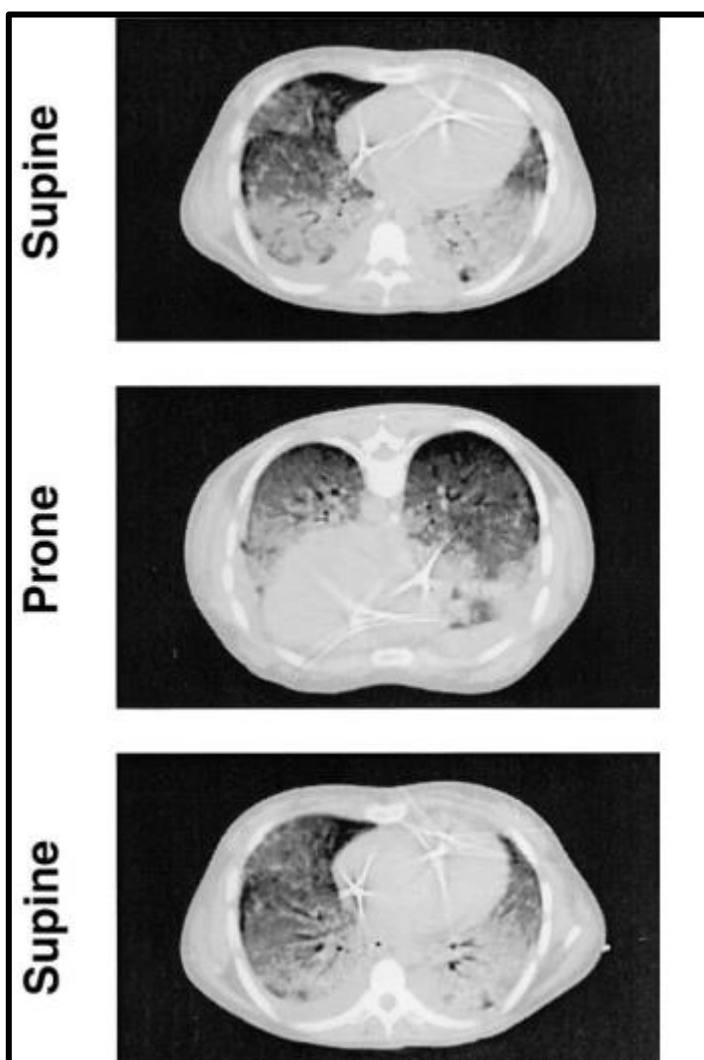


Figura 5. Cambio de posición de la CO al pasar de DS (supine) a DP (prone) y nuevamente a DS (supine). Puede verse claramente el desplazamiento de la densidad con el cambio de decúbito (tomado de referencia 54).

A su vez, la presencia de atelectasia puede determinar la presencia VILI a través de *atelectrauma*, o sea, la lesión por apertura repetida y colapso de

unidades pulmonares distales debido a un volumen pulmonar al final de la espiración insuficiente (shear stress).⁵⁹ Muscedere y col, en un estudio experimental, han mostrado que la ventilación con bajos niveles de PEEP, por debajo de la presión de apertura pulmonar durante la inflación [el denominado punto de inflexión inferior de la curva presión/volumen (PII)], provocaba una lesión significativa de las vías respiratorias distales y una reducción en la distensibilidad pulmonar en comparación con la lesión mínima encontrada si se utilizaba niveles de PEEP superiores al PII.⁵⁹

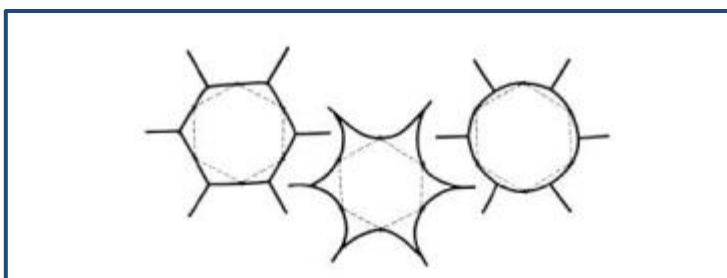
Mecanismo adicional presente en todo el pulmón con SDRA

A su vez, a lo largo de todo el pulmón y debido a la heterogeneidad pulmonar presente se produce una lesión debido la concentración de la tensión pulmonar que se produce en el límite entre el pulmón colapsado y el pulmón abierto.^{40,60}

Mead y col, en un estudio histórico, desarrollaron un modelo matemático intentando explicar la lesión pulmonar que se desarrolla ante la presencia de la heterogeneidad mecánica pulmonar, expresada como expansión pulmonar heterogénea. En dicho estudio, los autores detallan que en un pulmón afectado de manera heterogénea, habría amplificación de la tensión (stress), la cual sería una función de los volúmenes alveolares relativos (un alvéolo inundado y sin volumen de gas en relación al de sus vecinos llenos de aire), los cuales generan altas presiones en las uniones de unidades pulmonares cerradas (atelectásicas) y abiertas (Fig. 6). Adicionalmente, la tensión también generaría deformación (*strain*) en la red estructural del pulmón, llevando ambos mecanismos al desarrollo de lesión e inflamación (VILI). Por lo tanto, habría dos elementos críticos que ponen al pulmón con SDRA en riesgo de daño pulmonar asociado a la

ventilación: altas presiones de inflado y la prevalencia de unidades pulmonares colapsadas que interactúan con las abiertas.

Los autores consideran que en este modelo matemático, la presión que se genera en las uniones de los tejidos depende del producto de la presión alveolar y de la tensión que surge de la relación entre los alveolos dado que el volumen de un alveolo aireado es aproximadamente 10 veces mayor que el de un alveolo colapsado. Por tanto, las tensiones en la interfaz serán de aproximadamente 4,5 veces mayor que la presión aplicada (Fig 6).⁴⁰



Presión efectiva (tensión final) = $P_{av} (V/V_0)^{2/3}$

^{2/3} surge de considerar el área superficial del cilindro $(V)^{1/2}$ y la tensión en la superficie del cilindro: $(V_0/V)^{1/2}$.

Figura 6. Alveolos con diferentes estados de inflación. Alveolo con distensión normal (izquierda), alveolo colapsado (centro) y alveolo con sobredistensión (derecha). Con una P_{av} de 30 cmH₂O, el volumen de un alveolo aireado (V) es aproximadamente 10 veces mayor que el de un alveolo colapsado (V_0). Por lo tanto la presión efectiva (tensión final) será 4.5 veces mayor o sea aproximadamente 140 cmH₂O (tomado de referencia 40).

Por último, Cressoni y col, a través de la valoración por Tc, exploran este modelo matemático en sujetos con SDRA, confirmando lo propuesto previamente por Mead y col (con la presencia de una tensión final de menor magnitud que la propuesta por Mead).⁶⁰

Como colorario final podemos destacar que dentro de las características basales pulmonares presentes en un paciente con SDRA encontramos:

Una región no dependiente de la gravedad (RND), la cual expresa las características mecánicas del pulmón con SDRA. Dicha región, denominada “baby lung”, se encuentra directamente asociada con la distensibilidad pulmonar estática, siendo a la vez, la de mayor exposición al daño asociado a uno de los componentes de la ventilación protectora, el *volumen (VT)*, dado que en cada ciclo ventilatorio (tidal) el volumen alveolar distribuido será mayor, pudiendo llevar a sobredistensión alveolar (strain), con el consiguiente ***volutrauma*** y ***VILI***. A su vez, la sobredistensión alveolar lleva a edema e inflamación local, con posterior liberación de mediadores inflamatorios en la circulación sistémica, mecanismo conocido como ***biotrauma***, la cual puede desencadenar daño de otros órganos. Otro componente de la ventilación protectora es la presión meseta o plateau (*Pplat*), la cual guarda relación con el estrés (stress) que se produce al final de la inspiración. Asociado a lo expuesto, debe destacarse que en los últimos años se ha integrado otro componente, el cual integra los elementos descriptos. Dicho componente es: *delta de presión (ΔP)*, la cual es el VT normalizado acorde a la DE, y se determina como la relación entre el VT y la diferencia entre la Pplat y la PEEP.

Una región dependiente de la gravedad (RD), donde se encuentra la AM objeto de éste estudio: **CO**, siendo el principal determinante del deterioro en la oxigenación observado en el SDRA. En dicha región se encuentran los alveolos ocupados y colapsados (atelectasia), estando el colapso producido principalmente por el peso pulmonar, mecanismo denominado “presión superimpuesta”. A su vez, la población de alveolos colapsados puede determinar la presencia **VILI** a través de **atelectrauma**, o sea, la lesión por apertura repetida y colapso de los alveolos.

En todo el pulmón, producto de la heterogeneidad pulmonar, se genera una lesión debido la concentración de la tensión (stress) pulmonar que se produce en la unión del pulmón colapsado y el pulmón abierto.

Es importante mencionar, que el uso de bajos VT (6-8 ml Kg), al igual que una $P_{plat} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, sumado al uso de moderados niveles de PEEP, componen la denominada ventilación protectora utilizada en pacientes con SDRA.

Por último, debe destacarse que el estudio tiene como objetivo la valoración de determinantes pronósticos evidentes en la Tc a través de su relación con parámetros ventilatorios (recientemente descriptos) en situación basal.

VALOR DE LA TOMOGRAFÍA DE TÓRAX EN PACIENTES CON SDRA

Uso de la Tc en SDRA

En la década del 80, aparecen los primeros estudios sobre la valoración pulmonar a través de la Tc y tal vez 4 de ellos han sido pioneros en relación al SDRA.

Rosenblum y col, en 69 sujetos normales, detallan el hallazgo de densidades pulmonares en las RD.⁹ Posterior a estos hallazgos, Brismar y col realizan un estudio incluyendo 24 sujetos para valorar cambios en el tejido pulmonar estimados a través de la Tc, previamente y luego de inducción de anestesia general con relajación muscular. Fueron evaluados 3 cortes transversos a diferentes niveles del pulmón. Los resultados mostraron que todos los pacientes presentaban aumento de las densidades en las RD de ambos pulmones. Las mismas fueron interpretadas como atelectasia, las cuales no aumentaron con el aumento de la concentración de oxígeno (O₂) (por lo cual se descartó la atelectasia de reabsorción). A su vez las densidades podían ser eliminadas por el agregado de PEEP y reaparecían luego de 10 minutos de retirada la misma. En este estudio, en sujetos sanos, al igual que en el estudio previo, se evidencia la presencia de densidades, interpretadas como atelectasia de compresión en la RD: por otra parte, también fue valorado el efecto de la PEEP sobre las mismas.⁵⁸ Resultados similares fueron encontrados por Gattinoni y col, pero en este caso en pacientes con insuficiencia respiratoria y compromiso parenquimatoso inflamatorio.⁶¹ Los principales hallazgos de estos estudios, presencia de atelectasia de compresión y su modificación a través del agregado de PEEP, son elementos de importancia actual en la valoración de la Tc en pacientes con SDRA. Por su parte, Maunder y col fueron los

primeros en demostrar que el SDRA presentaba compromiso parenquimatoso heterogéneo con zonas normales alternando con alteraciones morfológicas, cambiando de esa manera el concepto previo, el cual, basado en la radiografía de tórax, consideraba que el SDRA era una patología con compromiso pulmonar bilateral y homogéneo.⁵

Estudios posteriores han mostrado diferentes utilidades de la Tc en pacientes con SDRA.

Algunos estudios se centraron en la valoración y cuantificación de las alteraciones morfológicas presentes en la Tc.^{6,15,62-75} Este mecanismo es el que hemos utilizado en la realización del trabajo de investigación y será ampliado posteriormente.

Otros estudios, realizan el análisis cuantitativo de la Tc.^{7,8,18,54,76-81} Para dicha medición, es necesario un software dedicado. En este tipo de valoración, la atenuación media de la TAC de una región pulmonar dada (densidad pulmonar de TAC) es equivalente a su aireación: - 300 UH indica que la región pulmonar está compuesta de 70% de tejido y 30% de gas (aireación pulmonar = 30%); - 950 HU indica que la región pulmonar está compuesta de 5% de tejido y 95% de gas (aireación pulmonar = 95%).

A partir de allí, la aireación pulmonar se cuantifica en cuatro categorías:

- a) Aireación normal, definida por atenuaciones de TC de - 900 UH a - 500 UH, correspondiente a una relación V/Q normal.
- b) Inflación aumentada, definida por la atenuación de TC de menos de - 900 UH, correspondiente a espacio muerto alveolar si la región pulmonar no está suficientemente perfundida.

- c) Aireación insuficiente, definido por atenuaciones de CT de - 100 UH a - 500 UH, que corresponde radiológicamente a la opacificación en vidrio esmerilado o patrón reticular y fisiológicamente a admisión venosa (forma parcial de shunt) si la región pulmonar permanece perfundida.
- d) Ausencia de aireación, definida por atenuaciones de TC superiores a - 100 UH, correspondientes radiológicamente a consolidación y atelectasia y fisiológicamente a verdadero shunt pulmonar si la región pulmonar permanece perfundida.

A partir de estos 2 tipos de mediciones basales, varios estudios, algunos con Tc convencional mientras otros con Tc de alta resolución (TcAR), han valorado algunas características de la Tc en SDRA y su relación con diferentes puntajes u otros elementos diagnósticos de la Tc en SDRA.⁷⁴⁻⁷⁶

Por último, múltiples estudios están relacionados con la valoración dinámica pulmonar, con diferentes propuestas de apertura pulmonar y/o estrategias de VM.^{8,13,18,51,76-81}

Características típicas del SDRA en la fase aguda evidenciada en la Tc

Durante la fase aguda o temprana del SDRA, en general la descripción morfológica es la siguiente:

1. Regiones pulmonares normales o casi normales, las cuales se encuentran en las RND (ventral en la posición supina).
2. Opacificación en vidrio esmerilado en el pulmón medio (VE)
3. Consolidación en las RD (dorsal en la posición supina; CO).⁵⁴

El significado fisiopatológico de dichas AM es:

Opacificación en vidrio esmerilado (VE): aumento borroso en la atenuación pulmonar, con preservación de los márgenes vasculares y bronquiales. En SDRA refleja un proceso activo inflamatorio que envuelve el intersticio pulmonar, con engrosamiento anormal de la pared alveolar y llenado incompleto del espacio alveolar con células inflamatorias, detritus y edema.

Consolidación (CO): aumento homogéneo en la atenuación pulmonar que oscurece las márgenes broncovasculares en el cual puede estar presente un broncograma aéreo. En SDRA refleja una opacificación densa del parénquima, ya sea en parche o difusa, el cual se encuentra completamente o casi completamente sin aire. Esto puede ser debido a un llenado completo de los espacios alveolares con líquido y células o a un colapso total de unidades potencialmente reclutables (atelectasia) o una combinación de ambos.

Se describe una tercera alteración morfológica, el patrón reticular (PR): el mismo se refiere a sombras de líneas entrelazadas, las cuales pueden ser finas, intermedias o gruesas. Debido a su bajo significado patológico no serán consideradas en esta tesis (al igual que otros estudios)^{6,11,12}

A la vez, pueden describirse anormalidades secundarias (AS).

Broncograma aéreo (BA): signo radiológico o imagen que indica la ocupación del espacio aéreo distal, que consiste en la visualización de las estructuras bronquiales aireadas, como líneas oscuras, en el interior de una consolidación pulmonar.

Derrame pleural (DPpl): acumulación de líquido entre las dos hojas pleurales, que ocupa el saco pleural.

Neumotórax (NTX): presencia de aire en la cavidad pleural, que puede provocar un colapso pulmonar.

Neumomediastino (NMD): presencia de gas en el mediastino, generalmente por una de las siguientes causas: ruptura del algún alveolo, con paso del aire al mediastino, perforación del esófago, tráquea o bronquios principales; disección del aire del cuello o del abdomen hacia el mediastino.

Bullas (Bll): término latino que significa ampolla. Espacio de gran tamaño lleno de aire, cuya formación es resultado de la rotura de las paredes alveolares. Implica la insuflación y distensión de los tabiques pulmonares y puede ser congénita, por alteraciones del desarrollo, o adquirida, como consecuencia de procesos obstructivos crónicos pulmonares. Su rotura espontánea puede causar neumotórax espontáneo.⁵⁴

Por su parte, independientemente de la causa, GG y CO son los patrones más extensos evidenciados en la Tc.⁶³ A su vez, la CO a nivel dorsal (RD) se encuentra en relación con el mayor peso pulmonar, el menor volumen de gas y la mayor densidad según un gradiente vertical.¹⁰

Cabe destacar que si bien la Tc usualmente demuestra VE simétrica y CO dependiente de la gravedad, la práctica diaria demuestra muchas excepciones, y la literatura contiene muchas descripciones contradictorias que van del rango de VE a CO, de focal a generalizado y de homogéneo a distribución en parches.^{6,69} A su vez, hay desacuerdo en relación a la

frecuencia de los signos secundarios tal como el broncograma aéreo y el derrame pleural.⁶

En relación a la valoración a través del análisis cuantitativo de la Tc, han sido propuesto dos fenotipos:

- Atenuación lobar: con áreas de atenuación (consolidación) localizadas a nivel lobar (basal), con alto peso pulmonar y baja respuesta a las maniobras de reclutamiento pulmonar (MR) [se denomina reclutamiento pulmonar a las maniobras de apertura pulmonar que pueden reclutar (incorporar) una mayor cantidad de alveolos].
- Atenuación difusa o en parches: con atenuaciones distribuidas en todo el pulmón (difusa), o con atenuación lobar o segmentaria que puede o no respetar límites anatómicos (en parches), con menor peso pulmonar y mejor respuesta a las MR.⁸⁰

Como fue expresado previamente, CO es expresión de compromiso parenquimatoso, con ocupación alveolar y colapso (atelectasia compresiva) y varios estudios han mostrado que sería la AM de mayor gravedad.^{6,10}

En un estudio que incluyó 166 pacientes con pancreatitis aguda, donde fueron valoradas las complicaciones pulmonares, fue encontrado que una presión parcial de O₂ (PaO₂) < 60 mmHg, al igual que CO y la presencia de SDRA estuvieron asociados con mortalidad.⁸²

Marchiori y col, a través de TcAR y anatomía patológica, estudiaron 6 pacientes que fallecieron por Neumonía por Influenza A (H1N1) encontrando que aquellos pacientes con CO tenían un curso clínico más severo que aquellos que presentaban VE.¹² A su vez, estos autores han afirmado que dicha AM puede correlacionarse patológicamente con el daño

alveolar difuso (DAD), el cual como fue descripto, es el marcador morfológico de la fase aguda en el SDRA.¹

Por su parte, Kinoshita y col, en un estudio retrospectivo donde se valoró el efecto de altas dosis de corticoides en pacientes con SDRA, han encontrado que los pacientes fallecidos presentaron mayor consolidación en la Tc en relación a los sobrevivientes (9.17% vs 2.50%; $p = 0.02$), pero a diferencia del estudio previo, consideran que todas las AM en su conjunto (CO y VE) estarían en relación con el DAD.¹¹ Otros estudios han encontrado resultados similares.⁶

Otra de las características de CO, es su predominio en la RD, como fue descripto previamente. Winer-Muram y col, en un estudio sobre neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), han encontrado que solo la presencia de CO en RND (donde el mecanismo predominante es el inflamatorio) fue la característica de la NAV, que lo diferencia del SDRA. A su vez, en este estudio, la CO presente en las RD estaban asociadas a SDRA. Por lo cual puede concluirse que la distribución no gravitacional del edema, está en aparente contradicción con la distribución gravitacional de las densidades. Debido a que el exceso de masa tisular no es mayor en las RD, la única explicación para el aumento de la densidad gravitacional sería una disminución del contenido de gas a lo largo del eje esterno-vertebral.⁵⁶

CAPITULO

2

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación entre el grado de consolidación (CO) evidenciado en la Tc y la oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) durante el período agudo (primeras 72 horas) en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo?

JUSTIFICACIÓN (relevancia)

El mayor grado de consolidación en la Tc estaría en relación con una disminución en la oxigenación, determinando de esta manera pacientes con SDRA de mayor gravedad. A pesar de ser uno de los estudios incluidos en el diagnóstico del SDRA a través de la nueva definición Berlin,⁵⁴ en la actualidad, la Tc no es un estudio de rutina durante el período agudo (primeras 72 horas a partir del diagnóstico del SDRA). La misma es utilizada para evaluar características de acuerdo a la condición clínica que genera el síndrome o evaluar respuesta a diferentes terapéuticas (en especial aquellas relacionadas con la VM). A través de la valoración de dicha relación, se podría ampliar el uso de la Tc durante el período agudo. A su vez, la presencia de CO en estado basal determinaría mayor gravedad y de esta manera el grado de CO evidenciable en la Tc tendría un valor pronóstico¹. Finalmente, la presencia de CO en la Tc podría determinar nuevas conductas en forma temprana con el objetivo de disminuir la mortalidad de los pacientes con SDRA.

¹ Definimos pronóstico a la valoración del futuro del paciente basado en la consideración probabilística de varios resultados clínicos beneficiosos y perjudiciales como causales. En este estudio el resultado clínico sería el grado de CO en la Tc.

HIPÓTESIS

Existe correlación negativa entre el grado de consolidación evidenciado en la Tc y la oxigenación arterial en pacientes con SDRA.

OBJETIVOS

Generales

Identificar el valor pronóstico de la Tc a través de la evaluación de la correlación entre las imágenes de consolidación en la Tc pulmonar y variables respiratorias.

Específicos

Objetivo primario

Evaluar la relación entre la CO y la oxigenación arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) en pacientes con SDRA bajo VM en estado basal.

Objetivos secundarios

- Determinar la correlación entre CO evidenciada en la Tc y:
 - a) El valor de Pplat obtenida durante el primer día del SDRA.
 - b) El valor de ΔP obtenido durante el primer día del SDRA
 - c) El valor de DE obtenida durante el primer día del SDRA.

- d) El índice de oxigenación (IO) obtenido durante el primer día del SDRA.
 - e) El puntaje de injuria pulmonar aguda (LIS) obtenido durante el primer día del SDRA.
 - f) Los días libres del ventilador (DLVM).
- Determinar la frecuencia de las anormalidades secundarias (AS).
 - Determinar las diferencias en la Tc en relación al puntaje de VE, CO y enfermedad pulmonar total (EPT) entre pacientes con SDRA pulmonar (SDRAp) y SDRA extrapulmonar (SDRAe).
 - Determinar las diferencias en la Tc en relación al puntaje de VE, CO y EPT entre pacientes sobrevivientes y fallecidos (mortalidad hospitalaria).

METODOLOGÍA

Lugar donde se realizó el proyecto

El estudio se llevó a cabo en la UCI del Hospital Regional de Río Gallegos (HRRG), siendo una unidad polivalente médico-quirúrgica que dispone de 8 camas para internación con aproximadamente 700 admisiones anuales. El HRRG se encuentra localizado en Río Gallegos, Provincia de Santa Cruz, en el sur de Argentina.

Tipo de estudio y diseño

El estudio fue de tipo observacional, prospectivo y correlacional.

El estudio fue aprobado por el Comité de revisión institucional (Departamento de Docencia e Investigación del HRRG).

Para incluir al paciente en el estudio fue solicitado consentimiento informado del paciente o un familiar del mismo (anexo 2).

El protocolo del estudio ha sido registrado en <https://clinicaltrials.gov/>, cuyo número de registro es: NCT02799940.

Población:

Universo o población objetivo: pacientes con 15 años o más que ingresaron a la UCI del HRRG con diagnóstico de SDRA y requirieron VM por más de 48 horas.

Criterios de inclusión

- Edad $\geq$ 15 años.
- Diagnóstico de SDRA de acuerdo a la definición Berlín.¹
- Requerimiento de VM por más de 48 Hs.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica.
- Pacientes que presenten una expectativa de la duración de VM menor a 48 horas.
- Pacientes con alto riesgo de muerte dentro de los 3 meses por otras razones diferentes del SDRA.
- Pacientes con decisión de limitación del esfuerzo terapéutico.

- Pacientes con incapacidad de ser trasladados al departamento de radiología en las primeras 72 horas a partir del diagnóstico de SDRA por inestabilidad clínica (requerimiento de altas dosis de inotrópicos o requerimiento de altos niveles de PEEP o saturación arterial de O_2 < 88 % a pesar de altas fracciones de O_2).

Unidad de análisis: pacientes con SDRA internados en la UCI del HRRG que requieran VM por más de 48 horas.

El tipo de muestreo es no probabilístico intencional.

El estudio es de correlación donde ambas variables, predictora y de resultado, son continuas.

La hipótesis estadística es la siguiente:

- Hipótesis nula: no hay correlación entre la oxigenación y la consolidación evidenciada en la Tc.
- Hipótesis alternativa: existe correlación entre la oxigenación y la consolidación evidenciada en la Tc.

VARIABLES

Definiciones operacionales de las variables

Variables demográficas

- *Sexo:* variable cualitativa dicotómica.
- *Edad:* variable cuantitativa continua (a partir de los 15 años).

Variables de oxigenación.

- PaO_2 : es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial. Su valor normal es de 70-100 mmHg y varía con la edad [variable cuantitativa, continua, su medida es en milímetros de mercurio (mmHg), valores entre 0 y 100 mmHg].
- PaO_2/FiO_2 : es la relación entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2). Se denomina índice PaO_2/FiO_2 y es útil para determinar la presencia y la gravedad de la deficiencia del intercambio de gases. (variable cuantitativa, continua, valores entre 0 y 476).

Variables clínicas asociadas al SDRA

- *Neumonía aguda de la comunidad (NAC)*: es una infección del tracto respiratorio inferior. El diagnóstico es clínico, los síntomas más frecuentes son taquipnea, disnea, tos, fiebre y dolor torácico. Es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En Argentina, la incidencia es de 1.26 por 1000 habitantes.⁸³ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Neumonía asociada a la VM (NAV)*: infección respiratoria que ocurre a partir de 48 horas de intubación orotraqueal del paciente. La misma se define ante la presencia de nuevo infiltrado pulmonar más evidencia clínica de que el infiltrado es de origen infeccioso, que incluye la nueva aparición de fiebre, esputo purulento, leucocitosis y disminución de la oxigenación.⁸⁴ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).

- *Neumonía por aspiración:* reciente inhalación del contenido gástrico, documentado por la presencia del mismo en el tubo endotraqueal (TET) en un paciente con un alto riesgo de aspiración.⁸⁵ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Contusión pulmonar:* se define como un sustrato patológico en donde se evidencia hemorragia del parénquima pulmonar acompañado de edema intersticial y alveolar, acompañado de alteración en el factor surfactante, responsable en parte del colapso alveolar.⁸⁶ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Embolia pulmonar grasa:* es la obstrucción de los vasos sanguíneos por glóbulos de grasa. Ha sido descrita en la circulación pulmonar con una gran variedad de asociaciones, pero las más frecuentes e importantes están relacionadas con fracturas de huesos largos y daño del tejido blando debido a traumatismo grave. Aunque menos frecuente, también hay casos de embolia grasa no traumática.⁸⁷ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Casi ahogamiento:* se define como la supervivencia mayor de 24 horas, tras sofocación por sumersión en agua.⁸⁸ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Injuria por inhalación:* edema grave de la vía aérea que puede obstruir el flujo aéreo, con posterior edema pulmonar. Se produce debido a que el calor se disipa en la vía aérea supraglótica. Es de destacar que no es una quemadura de la vía aérea.⁸⁹ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).

- *Sepsis*: disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desbalanceada a la infección.⁹⁰ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Pancreatitis aguda*: es una inflamación brusca del páncreas provocada por la activación intrapancreática de las enzimas digestivas. En casos graves, parte del páncreas se destruye en un proceso denominado necrosis, que produce una reacción inflamatoria generalizada que puede afectar a otros órganos vitales.⁹¹ (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Mortalidad Hospitalaria*: se define la misma cuando el evento ocurre antes del alta hospitalaria (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Mortalidad en UCI*: se define la misma cuando el evento ocurre antes del alta de la Unidad de Cuidados Intensivos (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Puntaje APACHE II* (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): método de puntuación utilizado universalmente, para identificar variables clínicas y fisiológicas del primer día de ingreso y los antecedentes del paciente, y de acuerdo al puntaje asignado predice una probabilidad de muerte.⁹² (variable cuantitativa, continua, valores entre 0 y 75).
- *Puntaje SOFA* (Sequential Organ Failure Assessment): sistema de medición diaria de la disfunción presente en 6 órganos. Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (de mayor compromiso orgánico),

proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos.⁹³ (variable cuantitativa, continua, valores entre 0 y 24).

- *Puntaje de injuria pulmonar aguda (LIS)*: puntaje que surge de la valoración de la oxigenación, la PEEP, la DE y el grado de opacidad evidenciado en la radiografía de tórax al dividir la misma en cuadrantes. A mayor puntaje, mayor gravedad, con valores que van de 0,25 a 4 puntos.⁹⁴ (variable cuantitativa, continua).
- *Días libres del ventilador*: valor que surge de restar los días de ventilación mecánica a 28 (valor fijo). A menor valor, mayor gravedad del paciente. Si el paciente fallece antes del día 28 el valor es de 0.⁹⁵ (variable cuantitativa, continua, días).

Variables ventilatorias

- *Presión plateau o meseta (Pplat)*: presión en la vía aérea de fin de inspiración, luego de una pausa de 5 milisegundos, en un paciente bajo VM.⁹⁶ (variable cuantitativa, continua, en cmH₂O).
- *Presión positiva al final de la espiración (PEEP)*: presión positiva al final de la espiración en un paciente bajo VM.⁹⁶ (variable cuantitativa, continua, en cmH₂O).
- *Delta de presión (ΔP)*: valor que surge de la diferencia entre presión estática y PEEP en un paciente bajo VM.³⁰ (variable cuantitativa, continua, en cmH₂O).
- *Volumen tidal (VT)*: volumen de aire que ingresa en cada ciclo respiratorio en un paciente bajo VM.⁹⁶ (variable cuantitativa, continua, en ml).

- *Volumen tidal acorde al peso predicho (VT/PP)*: volumen tidal acorde al peso predicho. Surge del cálculo del VT acorde al peso predicho. El peso predicho surge de la fórmula:
Hombres: $50 + [0.91 \times (\text{altura en cm} - 152.4)]$
Mujeres: $45.5 + [0.91 \times (\text{altura en cm} - 152.4)]$ (variable cuantitativa, continua, en ml).²⁸
- *Distensibilidad estática (DE)*: valor que surge de la variación de volumen generado durante un ciclo respiratorio (VT) y el gradiente o variación de presión generado para llevar a cabo dicho VT. El gradiente de presión generado es la diferencia entre la Pplat y la PEEP en un paciente bajo VM.⁹⁷ (variable cuantitativa, continua, en ml/cmH₂O).
- *Índice de oxigenación (IO)*: valor que surge de medir la relación entre la presión media en la vía aérea más la presión alveolar de oxígeno y la presión parcial de oxígeno arterial.⁹⁸ (variable cuantitativa, continua, en ml/cmH₂O).
- *Volumen minuto respiratorio (VMR)*: son los mililitros de aire que se movilizan durante 1 minuto. Depende del VT y de la frecuencia respiratoria (FR).⁹⁶ (variable cuantitativa, continua, en ml/minuto).
- *Volumen minuto respiratorio corregido (VMRC)*: es el VMR estandarizado a un valor de PaCO₂ normal (40 mmHg). Su valor surge del producto entre el VMR y la relación entre el valor de la PaCO₂ y 40. $\text{VMR} \times (\text{PaCO}_2 / 40)$.⁹⁹ (variable cuantitativa, continua, en ml/minuto).

Variables evidenciables en la Tc

El puntaje pulmonar fue realizado a través de la visualización de 3 hallazgos morfológicos: pulmón normal (N), opacificación en vidrio esmerilado (VE) y consolidación (CO).

Para cada localización: 0 punto fue asignado cuando los hallazgos morfológicos estaban ausentes, 1 punto cuando los hallazgos morfológicos ocupaban un tercio de la subsección, 2 puntos cuando los hallazgos morfológicos ocupaban dos tercios de la subsección y 3 puntos cuando los hallazgos morfológicos ocupaban más de dos tercios de la subsección. Dicha cuantificación se realizó acorde a un estudio previo.⁶

- *Opacificación en vidrio esmerilado (VE)*: aumento borroso en la atenuación pulmonar, con preservación de los márgenes vasculares y bronquiales. En SDRA refleja un proceso activo inflamatorio que envuelve el intersticio pulmonar, con engrosamiento anormal de la pared alveolar y llenado incompleto del espacio alveolar con células inflamatorias, detritus y edema. (el puntaje asignado es una variable cuantitativa, continua).
- *Consolidación (CO)*: aumento homogéneo en la atenuación pulmonar que oscurece las márgenes broncovasculares en el cual puede estar presente un broncograma aéreo. En SDRA refleja una opacificación densa del parénquima, ya sea en parche o difusa, el cual se encuentra completamente o casi sin aire. Esto puede ser debido a un llenado completo de los espacios alveolares con líquido y células o a un colapso total de unidades potencialmente reclutables (atelectasia) o una combinación de ambos. (el puntaje asignado es una variable cuantitativa, continua).

Anormalidades secundarias.

- *Broncograma aéreo (BA)*: signo radiológico o imagen que indica la ocupación del espacio aéreo distal, consistente en la visualización de las estructuras bronquiales aireadas, como líneas oscuras, en el interior de una consolidación pulmonar. (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Derrame pleural (DPpl)*: acumulación de líquido entre las dos hojas pleurales, que ocupa el saco pleural. (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Neumotórax (NTX)*: presencia de aire en la cavidad pleural, que puede provocar un colapso pulmonar. Puede ser secundario a trauma de tórax, o ser una complicación de la VM o de la colocación de una vía central. (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Neumomediastino (NMD)*: presencia de gas en el mediastino, generalmente por una de las siguientes causas: ruptura del algún alveolo, con paso del aire al mediastino, perforación del esófago, tráquea o bronquios principales; disección del aire del cuello o del abdomen hacia el mediastino. (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).
- *Bullas (Bll)*: término latino que significa ampolla. Espacio de gran tamaño lleno de aire, cuya formación es resultado de la rotura de las paredes alveolares. Implica la insuflación y distensión de los tabiques pulmonares y puede ser congénita, por alteraciones del desarrollo, o adquirida, como consecuencia de procesos obstructivos crónicos pulmonares. Su rotura espontánea puede causar

neumotórax espontáneo. (variable cualitativa, dicotómica: presencia o ausencia).

CAPITULO

3

FUENTES E INSTRUMENTOS

Recolección de datos.

La recolección de datos se realizó en primer lugar en Excel, donde fue elaborada una matriz de datos de los pacientes incluidos en el estudio.

Datos constituyentes de la matriz:

Características demográficas.

- Edad
- Sexo

Características y gravedad de la enfermedad de base.

- APACHE II al ingreso
- SOFA diario

Variables clínicas y respiratorias.

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
- PPlat
- ΔP
- DE
- PEEP
- VT
- FR
- FiO_2
- Gasometría arterial: PH, PaCO_2 , PaO_2 , SatO_2
- IO
- LIS

- Días de VM
- DLVM
- Mortalidad en UCI
- Mortalidad Hospitalaria

Intercurrencias respiratorias y clínicas

- Presencia de NTX secundario a la VM.
- Presencia de neumonía asociada a la VM (NAV).
- Presencia de neumotórax traumático (NTX-Tr).

Se consideró si el factor de riesgo asociado fue de origen pulmonar (SDRAp) o extrapulmonar (SDRAe). Dicho factor de riesgo fue determinado en las primeras 24 horas luego que el paciente cumplió los criterios para ingresar en el estudio. En aquellos pacientes que presentaron más de una condición clínica predisponente asociada con SDRA, se le asignó un solo factor de riesgo, el cual fue determinado por los investigadores luego de un consenso.

Los pacientes sobrevivientes de UCI fueron seguidos hasta el alta hospitalaria.

Abreviaturas.

PH: Determina el estado de acidez de la sangre arterial (valores normales: 7,38-7,42)

PaO₂: Presión parcial de oxígeno arterial (valores normales: 95-100 mmHg)

PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono arterial (valores normales: 38-42 mmHg)

Sat O₂: Saturación arterial de oxígeno (valores normales: 95-100)

Variables derivadas de la tomografía pulmonar

- N: normal, sin AM.
- VE: vidrio esmerilado.
- CO: consolidación.
- BA: brocograma aéreo.
- DPpl: derrame pleural unilateral o bilateral, pequeño (< 1 cm) o grande (≥ 1 cm).
- Bll: bullas.
- NTX: neumotórax.
- NMD: neumomediastino.

Adquisición de la tomografía de tórax (Tc)

La Tc fue realizada en las primeras 72 horas a partir del diagnóstico del SDRA. Para ello, el paciente fue trasladado desde la UCI al Servicio de Radiología. El traslado se realizó con el paciente bajo VM, proporcionada mediante un respirador Oxilog 3000 (Dräger, Lübeck, Alemania). Durante el traslado se realizó el control de la frecuencia cardíaca, la saturación arterial de oxígeno y la tensión arterial en forma permanente a través de un monitor IntelliVue MP20 (Phillips, Amsterdam, Holanda). A lo largo del período de estudio todos los pacientes estuvieron bajo sedación (Midazolam) y bajo relajación muscular (Bromuro de Vecuronio).

La Tc fue realizada con el paciente en posición supino, bajo VM con los siguientes controles: VT: 6 ml/Kg, FR 10 respiraciones por minuto, PEEP: 0 cmH₂O, FiO₂: 100%. Todas las secciones de Tc se realizaron generándose una pausa inspiratoria en forma manual presionado el botón

de pausa inspiratoria en el momento que se realizaron los cortes tomográficos.

La exploración de pulmón se realizó desde el vértice hasta el diafragma utilizando un tomógrafo multicorte Toshiba Alexion de 16 canales. El ancho de ventana fue de 1,600 unidades Hounsfield (HU) (con un rango de - 1100 a 500 HU). La Tc fue realizada con sesiones de 1 milímetro (mm) de colimación a intervalos de 5 mm desde el ápice pulmonar a la base en la posición supina en todos los pacientes.

Visualización de la tomografía de tórax (Tc)

La Tc fue evaluada por niveles, divididos por regiones, con cuantificación de las regiones de acuerdo a la presencia de los diferentes hallazgos morfológicos en forma similar a un estudio previo.⁶

La Tc fue evaluada en 3 niveles representativos:

1. Apex: la parte superior del arco aórtico superior.
2. Hilio: primera sección por debajo de la carina.
3. Base: 2 cm por encima del diafragma más alto.

Cada nivel fue dividido en 3 secciones. Dicha división se realizó al trazar una línea que separa el tercio anterior (esternal) del tercio medio (central) y otra línea que separa el tercio medio del tercio posterior (vertebral).

El pulmón izquierdo y el derecho fueron analizados individualmente. El análisis final consistió en 18 localizaciones anatómicas, tres niveles transversos (ápex, hilio y base) cada uno de los cuales fue analizado en 3 posiciones: esternal (anterior), central y vertebral (posterior), (figura 7).

En cada una de las 18 localizaciones, el puntaje pulmonar fue realizado a través de la visualización de 3 hallazgos morfológicos: pulmón normal (N), VE y CO.

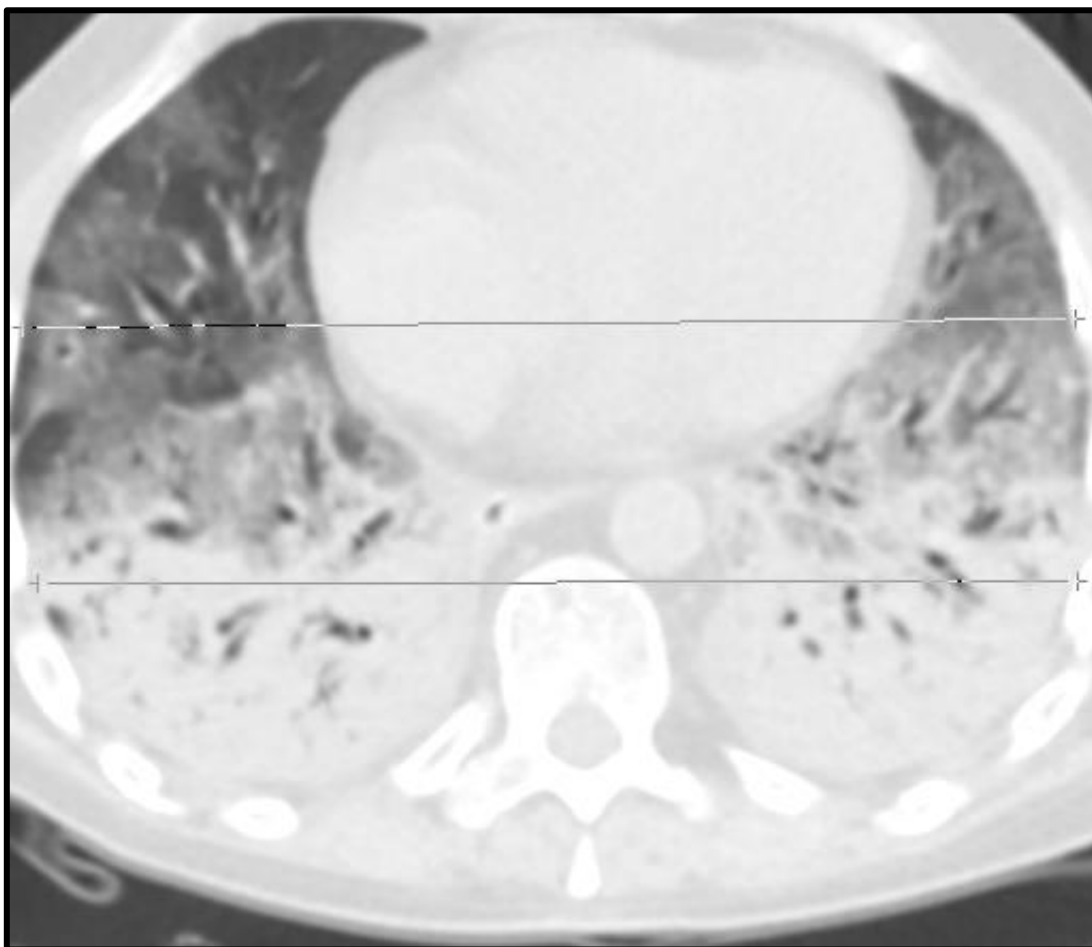


Figura 7. Corte basal (2 cm por encima del diafragma derecho) de uno de los pacientes incluidos en el estudio (la imagen presenta las divisiones en esternal, central y vertebral).

Para cada localización:

- 0 punto fue asignado cuando los hallazgos morfológicos estaban ausentes.

- 1 punto cuando los hallazgos morfológicos ocupaban un tercio de la subsección.
- 2 puntos cuando los hallazgos morfológicos ocupaban dos tercios de la subsección.
- 3 puntos cuando los hallazgos morfológicos ocupaban más de dos tercios de la subsección.

La suma para cada subsección debía ser igual a 3 (ejemplo: N= 2, VE= 1, CO= 0).

Las siguientes tabulaciones fueron realizadas en los 3 niveles transversos:

- Para las 2 AM: CO y VE, la puntuación de 0-3 para cada una de las 6 sub-secciones por nivel fue sumado a lo largo de los 3 niveles (0-3 X 18 = rango de 0-54).
- Para N se utilizó igual tabulación (rango de 0-54).

Debido que las áreas seccionales de las regiones hiliares y basales son mayores que el área de la región apical, fueron utilizados correcciones de 1.7 y 1.8 respectivamente.

Esas correcciones fueron aplicadas para calcular el puntaje de cada AM:

$VE_{total} (VE_{tot}) = VE_{apex} + 1.7 \times VE_{hilio} + 1.8 \times VE_{base}$ (rango 0-81).

$CO_{total} (CO_{tot}) = CO_{apex} + 1.7 \times CO_{hilio} + 1.8 \times CO_{base}$ (rango 0-81).

$N_{Total} = N_{apex} + 1.7 \times N_{hilio} + 1.8 \times N_{base}$ (rango 0-81).

Posteriormente se consideró VEtot y COtot, como la suma de todos los puntajes de VE y CO respectivamente de las 18 localizaciones. COtot y VEtot son los valores utilizados para el análisis de datos. También se consideró la enfermedad pulmonar total (EPT) como la suma de VEtot y COtot.

$$\text{EPT} = \text{VEtot} + \text{COtot}$$

Todos los cortes transversales también fueron visualizados para la evaluación de anormalidades secundarias.

1. BA ausente o presente.
2. DPpl unilateral o bilateral.
3. DPpl (menor de 1 cm) o grande (≥ 1 cm).
4. NTX ausente o presente.
5. NMD ausente o presente.
6. Bll ausentes o presentes.

Dicha puntuación y la evaluación de las anormalidades secundarias fue realizada por 2 operadores: un médico radiólogo y el autor de la tesis. Tanto las diferencias en las puntuaciones como en las AS secundarias que pudieran surgir entre los 2 operadores fueron resueltas por consenso entre los mismos.

PLAN DE ANÁLISIS

Con la matriz de datos en Excel se realizó una primera observación, para evaluar el control de calidad de la información recolectada con énfasis en la uniformidad en la escala de valores y la ausencia de datos (datos missing).

Posteriormente los datos fueron transferidos desde Excel al paquete estadístico Stata 14.2 para la realización de todos los test estadísticos.

Las variables categóricas fueron presentadas como número y porcentaje mientras que las variables continuas fueron presentadas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartilo según corresponda.

La valoración de normalidad de las variables cuantitativas se realizó en forma subjetiva a través de histograma y de la cuantificación de la asimetría y de la curtosis. Posteriormente, para confirmar la tendencia de la variable analizada se utilizó el test de Shapiro Wilk.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para datos gaussianos y de Spearman para datos no paramétricos, para valorar el grado de asociación lineal entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y CO_{tot} (grado de consolidación), como también para medir el grado de asociación lineal entre variables ventilatorias y clínicas y CO_{tot} .

Fue utilizado el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher para variables cualitativas y la prueba de Student o el test de Mann-Whitney U para variables cuantitativas.

Fueron considerados los siguientes potenciales confundidores: edad, sexo, APACHE II, LIS y SOFA.

El tamaño de la muestra fue calculada a través de un estudio previo, con un coeficiente de correlación: $r = -0.44$.⁶

- Error α (bilateral): 0,05
- Error β : 0,20

De acuerdo a estos elementos, el tamaño de la muestra fue de 29 pacientes.

El cronograma de tiempo para el desarrollo del estudio se encuentra detallado en el diagrama de Gantt (Anexo 3).

Posteriormente, acorde a la guía para reportar estudios observacionales (STROBE)¹⁰⁰ y en base a los resultados obtenidos y los datos previos existentes, se decidió incluir una variable en el análisis de correlación (no detallado en el protocolo). La variable incluida fue el VMRC: volumen minuto respiratorio corregido.¹⁰² La inclusión se justifica debido a que dicha variable es considerada un subrogante del espacio muerto¹ y un determinante de severidad en el SDRA.⁶⁸

CAPITULO

4

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Características basales de los pacientes

Fueron incluidos 29 pacientes. 23 pacientes fueron hombres (79.31%).

La edad tuvo una mediana (Md) de 48 años, con un intervalo intercuartilo (IQR) de 30-64. El rango (Rg) estuvo entre 18 y 71 años.

20 pacientes tuvieron SDRap (69%).

El tiempo entre el diagnóstico de SDRA y la realización de la Tc fue de 1 día, con un IQR de 0-1.

El puntaje APACHE al ingreso tuvo una media (M) de 18.5 con un desvío estándar (DS) de 7.6.

El puntaje de injuria pulmonar (LIS) fue de 2.25 (0.5).

El puntaje SOFA fue de 8.5 (3.1).

EL SDRA fue leve en 2 pacientes (6.9%), moderado en 20 pacientes (69%) y severo en 7 pacientes (24%) (Tabla 3).

Los parámetros respiratorios basales se encuentran detallados en la tabla 4, mientras que los parámetros de oxigenación y de gasometría arterial se encuentran en la tabla 5.

Tabla 3. Características basales de los pacientes.

Número de pacientes	29
Sexo masculino, n (%)	23, (79.31)
Edad, Md (RIQ)	48 (30-64) años
Edad, Rg	18-71 años
APACHE II, M (DS)	18.5 (7.6)
SOFA, M (DS)	8.5 (3.1)
LIS, M (DS)	2.25 (0.5)
Factor de riesgo, n (%)	Pulmonar NAC: 10 (34.48) Contusión pulmonar: 5 (17.2) Lesión por inhalación: 1(3.4) Neumonía por aspiración: 4 (13.79) Extrapulmonar Sepsis: 7 (24.14) Pancreatitis: 2 (6.90)
Clasificación, n (%)	SDRA leve: 2 (6.9) SDRA moderado: 20 (69) SDRA severo: 7 (24)

Abreviaturas: APACHE II: sistema de clasificación fisiológico agudo y enfermedades crónicas, DS: desvío estándar; IQR: intervalo intercuartilo, LIS: puntaje de injuria pulmonar M: media, Md: mediana, n: número de pacientes, NAC: neumonía aguda de la comunidad, %: porcentaje, Rg: rango, SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SOFA: puntuación sobre la valoración secuencial de insuficiencia orgánica

Tabla 4. Parámetros respiratorios basales.

VT (ml), M (DS)	479 (58)
VT/PP (ml/Kg), M (DS)	7.5 (0.9)
FR, M (DS)	18 (3.7)
Pplat (cmH ₂ O), M (DS)	20 (3.8)
PEEP (cmH ₂ O), Md (IQR)	7 (5-8)
DE (ml/cmH ₂ O), M (DS)	38 (9.7)
ΔP , M (DS)	13 (2.9)
VMR (ml/min), Md (IQR)	8100 (7500-9600)
VMRC (ml/min), Md (IQR)	8185 (7569-9422)

Abreviaturas: DE. distensibilidad estática, DS: desvío estándar, ΔP : driving pressure, FR: frecuencia respiratoria, IQR: intervalo intercuartilo, M: media, Md: mediana, PEEP: presión positiva al final de la espiración, Pplat: presión plateau o meseta, VMR: volumen minuto respiratorio, VMRC: volumen minuto respiratorio corregido, VT: volumen tidal, VT/PP: volumen tidal acorde al peso predicho.

Tabla 5. Parámetros de oxigenación y de gasometría arterial basales.

PaO ₂ , M (DS)	87 (24.4)
PaO ₂ /FiO ₂ , M (DS)	144 (49.5)
pH, M (DS)	7.30 (0.10)
PaCO ₂ , Md (IQR)	43 (36-52)
HCO ₃ , M (DSt)	21.7 (5.09)
IO, Md (IQR)	7.73 (6.38-11.39)

DSt: desvío estándar, HCO₃: bicarbonato arterial, IQR: intervalo intercuartilo, IO: índice de oxigenación, M: media, Md: mediana, PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono arterial, PaO₂: presión parcial de O₂ arterial, PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

Evaluación de la tomografía de tórax (Tc)

Alteraciones morfológicas primarias

De las alteraciones morfológicas (AM) presentes, el 30.6 % fueron VE, mientras que el 69.3 % correspondió a CO.

Vidrio esmerilado (VE)

La mayor localización fue hilar en el plano vertical y medial en el gradiente ventral dorsal, con el paciente en DS.

En detalle: en el plano vertical, VE ocupó 20.8 % del ápex pulmonar, 39.7 % del hilio pulmonar y 39.4 % de la base pulmonar. Con el paciente en DS

el 33.3 % tuvo localización anterior (RND), 41.6 % localización medial y 25 % localización posterior (RD).

Consolidación (CO)

La mayor localización fue basal en el plano vertical y posterior en el gradiente ventral-dorsal, con el paciente en DS.

En detalle: en el plano vertical, CO ocupó 15.6 % del ápex pulmonar, 33.7 % del hilio pulmonar y 50.5 % de la base pulmonar. Con el paciente en DS el 6.3 % CO tuvo localización anterior (RND), 18.7 % localización medial y 74.8 % localización posterior (RD).

Anormalidades secundarias

27 pacientes (93%) presentaron BA.

25 pacientes (86.2%) presentaron DPpl de los cuales en 4 pacientes (16%) el DPpl fue unilateral, mientras que en 21 pacientes (84%) fue bilateral. En relación al tamaño, en 16 pacientes (64%) el DPpl fue pequeño (menor de 1 cm) mientras que en 9 pacientes (36%) fue grande (≥ 1 cm).

4 pacientes (13.8%) presentaron NTX, 2 de los cuales (6.9%) presentaron NMD asociado.

1 paciente presentó Bll. [paciente con neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* (PJ) y serología positiva para HIV].

Puntaje de acuerdo a las AM

VEtot tuvo un puntaje de 5.2 (1-13.8) mientras que COtot fue de 19.6 (14.2-26.8).

El puntaje de EPT que es la suma de VEtot y COtot fue de: 30.7 (15.8).

Diferencias entre pacientes con SDRA pulmonar y SDRA extrapulmonar

El puntaje de VEtot en pacientes con SDRA pulmonar (SDRAp) fue de 6.7 (0-15.85), mientras que el puntaje en SDRA extrapulmonar (SDRAe) fue de 5.2 (1.7-8.1), sin diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.7$).

El puntaje de COtot en pacientes con SDRAp fue de 16.45 (14.2-27.7), mientras que el puntaje en SDRAe fue de 22.3 (19.6-25.1). Tampoco fue hallada una diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.42$).

Por último, el puntaje de EPT en pacientes con SDRAp fue de 31 (17.8), mientras que el puntaje en SDRAe fue de 29 (10.7). Tampoco hubo diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.69$).

Diferencias entre sobrevivientes y no sobrevivientes

El puntaje de VEtot en los pacientes sobrevivientes (S) fue de 4.9 (1-15.6), mientras que en los no sobrevivientes (NS) fue de 8.1 (0-10.2), sin diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.92$).

El puntaje de COtot en los pacientes S fue de 16.8 (14.2-22.3), mientras que en los NS fue de 25.1 (14.2-34.8). Tampoco fue hallada una diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.34$).

En relación a la EPT, en los S el valor fue de 29 (16.6), mientras que en los NS el puntaje fue de 33 (14.6). Tampoco hubo diferencia significativa entre ambos puntajes ($p = 0.46$).

Resultados clínicos

NAV

9 pacientes (31%) presentaron NAV, de los cuales 3 (33%) fallecieron.

NTX

7 pacientes (24%) presentaron NTX, siendo 4 de ellos (13.7%) evidentes en la Tc.

Causas del NTX:

- Trauma torácico: 3 pacientes (10.3%)
- VM: 3 pacientes (10.3 %)
- Complicación de la colocación de una vía central: 1 paciente (3.4%)

DLVM

La mediana de DLVM fue de 12 (RIQ: 0-19).

Hemodiálisis

2 pacientes (6.9%) requirieron hemodiálisis durante su internación.

Mortalidad

9 pacientes fallecieron en la UCI (31%) mientras que 11 pacientes (37.93%) fallecieron antes del alta hospitalaria.

En la tabla 6 se detallan las diferencias entre sobrevivientes (S) y no sobrevivientes (NS). Los NS fueron más añosos en forma significativa, mientras que no hubo diferencias en el resto de las variables.

Tabla 6. Diferencias entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

	Sobrevivientes	No sobrevivientes	Valor de p
Edad, Md (IQR)	38 (29-51)	65 (55-68)	0.0028
APACHE II, M (DSt)	16.4 (7.0)	22 (7.7)	0.057
SOFA, M (DSt)	8.5 (2.8)	8.6 (3.6)	0.94
LIS, M (DSt)	2.1 (0.58)	2.3 (0.35)	0.35
VT/PP (ml/Kg), M (DSt)	7.2 (0.72)	7.9 (1.2)	0.07
FR, M (DSt)	17.7 (3.1)	18.7 (4.6)	0.51
Pplat (cmH ₂ O), M (DSt)	20.3 (4.4)	19.3 (2.5)	0.49
PEEP (cmH ₂ O), Md (IQR)	6.5 (5-8)	7 (5-9)	0.94
DE (ml/cmH ₂ O), M (DSt)	37 (10)	40.2 (8.5)	0.51
ΔP, M (DSt)	13.4 (3.3)	12.3 (2.3)	0.35
VMR (ml/min), Md (IQR)	8325 (7500-9400)	7840 (7500-10500)	0.62
VMRC (ml/min), Md (IQR)	8763 (7761-9421)	7644 (6768-14411)	0.39
ÍO, Md (IQR)	7.5 (5.5-11.3)	9.4 (7.4-13.9)	0.28
PaO ₂ , M (DSt)	92.1 (27.8)	80.1 (16.2)	0.20
PaO ₂ /FiO ₂ , M (DSt)	157 (51)	123 (39)	0.07
pH, M (DSt)	7.32 (0.09)	7.27 (0.12)	0.20
PaCO ₂ , Md (IQR)	44.7 (8.7)	45 (19.8)	0.95
HCO ₃ , M (DSt)	22.8 (4)	19.8 (6.2)	0.11
DLVM, Md (IQR)	18 (13-20)	0 (0-0)	0.00

Abreviaturas: APACHE II: sistema de clasificación fisiológico agudo y enfermedades crónicas, DE. distensibilidad estática; DLVM: días libres de la VM, DSt: desvío estándar; ΔP: driving pressure, FR: frecuencia respiratoria, HCO₃: bicarbonato arterial; IQR:

intervalo intercuartilo, LIS: puntaje de injuria pulmonar M: media, Md: mediana, n: número de pacientes, PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono arterial, PaO₂: presión parcial de O₂ arterial, PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno;

PEEP: presión positiva al final de la espiración, Pplat: presión plateau o meseta, SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SOFA: puntuación sobre la valoración secuencial de insuficiencia orgánica; VMR: volumen minuto respiratorio, VMRC: volumen minuto respiratorio corregido, VT/PP: volumen tidal acorde al peso predicho.

Objetivo primario del estudio

Hubo correlación negativa entre la oxigenación, valorada a través de PaO₂/FiO₂ y el puntaje de consolidación (Cotot) evidenciado en la Tc. El valor fue de -0.4775, p = 0.0088 (Fig 8).

Objetivos secundarios

En la tabla 7 se detalla el grado de correlación entre variables ventilatorias y clínicas y el nivel de significancia.

Otros resultados

En la tabla 8 se detalla el grado de consolidación (Cotot) acorde a la clasificación de SDRA.

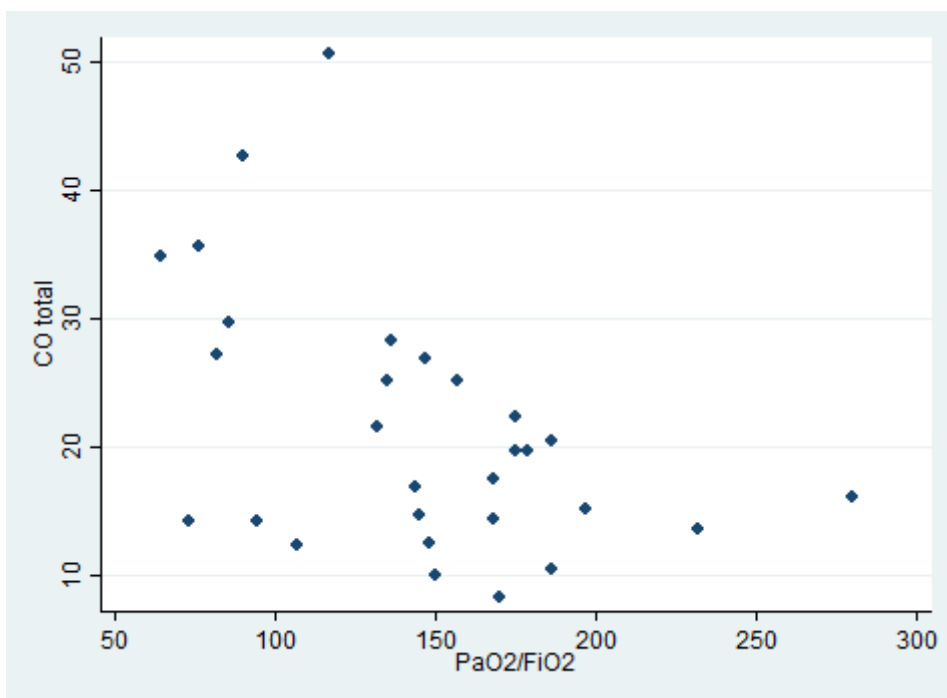


Figura 8. Correlación entre oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) y la consolidación evidenciada en la Tc (CO_{tot}).

Tabla 7. Correlación de C_Otot con parámetros ventilatorios y clínicos.

Valor de correlación y significancia estadística (en todas las correlaciones se aplicó la corrección de Bonferroni).

Pplat	0.26 (p = 0.17)
ΔP	0.43 (p = 0.019)
DE	-0.38 (p = 0.04)
IO	0.35 (p=0.058)
VMRC	0.12 (p = 0.52)
LIS	0.33 (p=0.08)
DLVM	-0.42 (p=0.02)

DE: distensibilidad estática, DEE: distensibilidad estática específica, DLVM: días libres de VM, ΔP : driving pressure, IO: índice de oxigenación, LIS: puntaje de injuria pulmonar, Pplat: presión plateau o meseta.

Tabla 8. C_Otot de acuerdo a la clasificación del SDRA.

CLASIFICACIÓN DE SDRA	C _O tot (puntaje)
SDRA leve	14.8 (13.5-16.1)
SDRA moderado	18.55 (13.4-23.7)
SDRA severo	29.7 (14.2-35.7)*

*Sin diferencia significativa entre los grupos (p = 0.10).

CAPITULO

5

DISCUSIÓN

En este estudio ha sido evaluada la relación entre la consolidación valorada y cuantificada en la Tc basal de pacientes con SDRA con variables ventilatorias y clínicas. En el mismo se encontró que la Tc basal muestra correlación entre la magnitud de la consolidación (CO_{tot}) y la oxigenación al igual que otras variables fisiológicas y clínicas como son la distensibilidad pulmonar (DE), la distensibilidad pulmonar en relación al volumen tidal: delta de presión (ΔP), los días libres de VM (DLVM) y el puntaje SOFA.

Debe destacarse que la Tc se realizó durante las primeras 72 horas a partir del diagnóstico (la mediana de tiempo entre el diagnóstico de SDRA y la realización de la Tc fue de 1 día) y en *situación basal*, o sea sin el agregado de presiones positivas.

En la valoración de las imágenes de los pacientes incluidos, se encontró una distribución típica de las AM, propias del SDRA,^{8,54} con pulmón normal con ausencia de AM en la región ventral (RND), el denominado *baby lung*,⁴¹ presencia de VE en la región medial y CO en la región dorsal (RD). A partir de ésta distribución, y como fue planteado previamente, en el pulmón de un paciente con SDRA pueden considerarse 2 regiones: una RND, donde la estructura pulmonar es casi normal y una RD donde hay ocupación alveolar, colapso o una combinación de ambos, o sea CO (Figura 3). CO se encuentra relacionado con un curso clínico más severo^{10,11} y estaría asociado al DAD, la cual es la lesión patognomónica del SDRA.¹²

Cabe destacar que en este estudio, las características basales de los pacientes es comparable a otros estudios.^{26,101,102} En adición, los valores sobre el día de inicio de la VM estaban dentro de los límites recomendados de ventilación protectora. De tal manera, la Tc basal, acorde a la magnitud de CO, podría ser un marcador de severidad en pacientes con SDRA.

Relación entre C_{OTOT} y oxigenación (objetivo primario del estudio)

CO, sería la responsable de la alteración en la oxigenación, debido a ocupación alveolar (el cual es la hipótesis propuesta en este estudio), aunque, la evidencia previa, como ha sido expresado, no es concluyente en relación a CO y oxigenación,^{6,13-17} donde solo 3 estudios han encontrado asociación entre éstas 2 variables.^{6,16,17} Los hallazgos de este estudio soportan dicha asociación, habiendo encontrado una correlación negativa entre C_{OTOT} y oxigenación (valorada a través de la relación PaO₂/FiO₂), siendo la misma estadísticamente significativa ($p = 0.0088$). A su vez, para confirmar la robustez de dicha asociación, dado que es la oxigenación el parámetro que define la gravedad del SDRA, separándolo en leve, moderado y severo, se decidió realizar la cuantificación de CO acorde a la clasificación del SDRA, encontrándose que a mayor gravedad del SDRA, mayor grado de consolidación, SDRA leve: puntaje 14.8 (13.5-16.1), SDRA moderado: puntaje: 18.55 (13.4-23.7) y SDRA severo: puntaje: 29.7 (14.2-35.7).

Relación entre CO y distensibilidad pulmonar

La distensibilidad pulmonar estática (DE) normal en decúbito supino está en el rango de 100 a 200 ml/cmH₂O.¹⁰³ Una disminución en la DE ha sido propuesto como distintivo del SDRA y en adultos con SDRA bajo VM el valor mediano es de 39 ml/cmH₂O (RIQ: 32-50 ml/cmH₂O) o aproximadamente un 40% del valor normal).¹⁰⁴

En este estudio, el valor de DE encontrado fue similar, con un valor de 38 (9,7) ml/cmH₂O. Debe destacarse que la DE baja se encuentra asociada a SDRA más grave y varios estudios dan cuenta de ello. Lamy y col, en un estudio que incluyó 45 pacientes con SDRA, observaron que aquellos pacientes con hipoxemia grave y menor respuesta a la PEEP, presentaron

DE más baja.¹⁰⁵ A su vez, en un análisis posterior del estudio del grupo de trabajo de SDRA (ARDS network) sobre bajo VT, fue encontrado que la DE fue significativamente más alta en pacientes que tenían injuria pulmonar aguda (IPA): 39,9 (17,2) ml/cmH₂O en relación a pacientes con SDRA: 33,6 (14,9) ml/cmH₂O, ($p = 0,0002$).¹⁰⁴ Finalmente, en un estudio reciente, Panwar y col, en una cohorte de 1117 pacientes con SDRA, hallaron que el 74 % de los pacientes presentaron una DE < 40 ml/cmH₂O y este grupo presentaba mayor mortalidad en UCI y hospitalaria.¹⁰⁶

A su vez, en este estudio, hubo correlación negativa estadísticamente significativa ($p = 0.04$) entre CO (presente en la RD) y DE. Este último hallazgo, se diferencia de estudios previos, donde fue encontrada relación entre DE y la RND.^{42,84} En adición, Gattinoni también subraya que la DE no tuvo correlación con la cantidad de tejido pobremente aireado y no aireado (RD),⁴² a diferencia de lo hallado en este estudio. De igual manera, puede concluirse que ambos hallazgos estarían relacionados, ya que acorde a las 2 regiones pulmonares previamente mencionadas, en el estudio de Gattinoni, la correlación es positiva mientras que en este estudio la correlación es negativa, por lo cual se podría conjeturar que a mayor CO, menor volumen pulmonar sano y menor DE.

Resultados de éste estudio, como el valor promedio de DE y su correlación con CO, así como su comparación con los estudios detallados, fundamentan la importancia de estos hallazgos.

Relación entre CO y delta de presión

DE también se relaciona con el tamaño funcional del pulmón o delta de presión (ΔP), el cual es otra de las variables con correlación con CO hallada en este estudio. Debe destacarse que en el manejo de la VM en pacientes con SDRA, partiendo de los mecanismos que llevan a la producción de

VIII, se ha propuesto el uso de “ventilación protectora”, consistente en bajos VT, baja Pplat y moderados niveles de PEEP (todos los componentes de la DE). Esta recomendación, basada en la fisiopatología y estudios básicos,^{47,48,59} no ha encontrado todavía resultados clínicos definitivos.^{28,107} En los últimos años, a través de un enfoque que considera una ventilación más personalizada,¹⁰⁸ se comienza a considerar el uso de un nuevo parámetro ventilatorio, como es el ΔP , una de las variables de estudio. En pacientes con SDRA, dicha variable ha sido encontrada asociada a variables respiratorias, como la tensión (stress) pulmonar,¹⁰⁹ y a mortalidad.^{26,30,110} Este estudio aporta nuevos datos, habiendo encontrado correlación entre una variable evidenciable en la Tc, como es la CO ($r = 0.43$, $p = 0.019$).

El hallazgo de correlación de CO con ambas variables (DE y ΔP) es de implicancia para parte de los objetivos del estudio. Recordemos que delta de presión (ΔP) es el volumen normalizado acorde al grado de distensibilidad pulmonar ($\Delta P = VT/DE$). A su vez, ambas variables se encuentran relacionadas ya que $a < DE > \Delta P$. Ambas variables, a su vez, han sido relacionadas con peor pronóstico. Por tal motivo, la magnitud de CO en relación a parámetros mecánicos nos permitiría valorar el riesgo de injuria relacionado con el VT acorde a la DE. La magnitud de CO, de esta manera, tendría implicancia pronóstico, dado que a mayor CO peores resultados.

Días libres de la ventilación mecánica

Datos de este estudio muestran correlación entre días libres de la ventilación mecánica (DLVM) y CO ($r = -0.42$, $p=0.02$). A su vez, DLVM fue

la única variable (junto con la edad) que tuvo diferencia significativa entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

DLVM es una medición utilizada originalmente para estudios controlados⁹⁵ y posteriormente su uso ha sido ampliado a estudios observacionales,²⁶ particularmente aquellos estudios que abordan la función pulmonar en los pacientes críticos.¹¹⁷ Su medición se centra en la duración en los días de VM, y de esta manera, en forma indirecta, en pacientes con afectación pulmonar como causa primaria, estaría asociado con mortalidad.⁹⁵ Un estudio previo realizado por el autor de este estudio,²⁷ al igual que otros estudios,^{118,119} han mostrado que la alteración pulmonar inicial, podrían ser la base para el desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica con mayor morbi-mortalidad.

De tal manera, que a mayor consolidación evidenciada en la Tc, habría mayor compromiso pulmonar inicial (con alteración en la oxigenación y en los parámetros mecánicos: DE y ΔP) que podría llevar a mayor gravedad clínica expresada a través de DLVM.

Presencia de anormalidades secundarias

El 93% de los pacientes presentaron broncograma aéreo (BA), el mismo porcentaje encontrado en el estudio tomado como modelo para este estudio.⁶ Dicha AS está presente en el edema de origen pulmonar. Tagliabue y col han descrito dicha AS como un signo de aumento de la permeabilidad pulmonar.¹¹¹ A su vez, otro estudio sobre Rx de Tx, donde se compara edema de origen pulmonar, cardiogénico y renal, ha encontrado que la mayor frecuencia de BA (80%) está presente en el edema de origen pulmonar.¹¹²

25 pacientes (86%) presentaron derrame pleural (DPpl), y este valor es similar al estudio de Komiya y col (90 %) ¹¹³ y lo hallado por Simon y col (80.4 %) ⁷⁰ y difiere del estudio de Goodman y col (56 %) ⁶. Cabe destacar que la presencia de DPpl de baja cuantía, en especial el DPpl laminar, raramente es visible en la Rx de Tx, siendo la Tc de valor para destacar su presencia, con la importancia que radica en la valoración de la Ppl en pacientes con SDRA. ¹¹⁴

4 pacientes (13.8%) presentaron neumotórax, en 3 de ellos debido a que los pacientes presentaron trauma torácico y neumotórax asociado y en 1 de ellos fue secundario a la VM inicial (la Tc fue realizada a las 24 horas del ingreso a VM).

1 paciente presentó bullas. Dicho paciente (con serología positiva para HIV) cursó con neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* (PJ) como causa de SDRA. Ha sido reportado que pacientes con HIV que presentan neumonía por PJ desarrollan neumotórax. Si a esto se suma que muchos de estos casos necesitan de VM a presión positiva, la incidencia de neumotórax aumenta. ¹¹⁵ La bulla es una de las manifestaciones del neumotórax donde se produce necrosis del tejido pulmonar con exudado alveolar. Una vez que el edema se reabsorbe y el gas puede alcanzar las regiones pulmonares lesionadas, la presión del gas en las regiones necróticas puede causar la formación de bullas. Por otro lado la bulla en el SDRA se puede originar por volutrauma/barotrauma. ¹¹⁶ Dado que la Tc en este paciente fue realizada en las primeras 24 horas, es factible que el mecanismo infeccioso y no el barotrauma secundario a VM debería ser el mecanismo de producción.

Transporte intrahospitalario y neumonía asociada a la ventilación mecánica

El transporte intrahospitalario (TIH) de pacientes críticamente enfermos a menudo se requiere para procedimientos de diagnóstico o terapéuticos. Durante el TIH puede haber una tasa global de complicaciones de hasta el 70%.¹²⁰ Las complicaciones puede ser en el momento del traslado, asociadas a problemas técnicos: desconexión o falla del respirador, problemas con el soporte de oxígeno, dificultades de pasaje de medicamentos, o por complicaciones del paciente: neumotórax por aumento de las presiones en la vía aérea, inestabilidad hemodinámica o caída de la saturación arterial de O₂. También puede haber complicaciones tardías, siendo el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) la de mayor importancia y varios trabajos han valorado esta relación.

En este estudio, todos los pacientes fueron trasladados al Servicio de Radiología, bajo sedación y analgesia y con VM. Como fue detallado previamente no hubo complicaciones durante el traslado, mientras que en relación a las complicaciones tardías, sólo 9 pacientes (31%) presentaron NAV, la cual es similar a otros estudios donde fue valorada ésta relación. Parmentier y col reporta 30 % en la incidencia de neumonía asociada al ventilador,¹²¹ mientras que Bercault y col han encontrado una prevalencia menor (entre 23 y 26%) aunque en el análisis multivariado han encontrado que el TIH es un factor asociado en forma independiente al desarrollo de NAV (odd ratio (OR): 3.1 CI95%: 1.4-6.7).¹²² A su vez, Schwebel y col han detallado una baja prevalencia (4.37 a 8.56 %).¹²⁰

Es importante remarcar que NAV afecta entre el 5 y el 40% de los pacientes en UCI con VM $\geq$ 2 días, con grandes variaciones según el país, el tipo de UCI valorada y los criterios diagnósticos utilizados.⁸⁴ Con lo cual,

en este estudio, la prevalencia de NAV no se vió incrementada por el transporte de los pacientes a Rayos.

Mortalidad

CO ha sido considerada el núcleo de la enfermedad (core disease)¹²³ y en un estudio previo, donde fue valorado reclutamiento pulmonar en pacientes con SDRA (promedio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 200 mmHg), CO representó aproximadamente el 24% del peso pulmonar y no tuvo relación con el grado de reclutamiento pulmonar ni con la mortalidad, siendo el grado de respuesta inflamatoria pulmonar quien se encuentra asociado a la capacidad de reclutamiento como al pronóstico.⁷⁹

Otros 3 estudios tampoco han encontrado asociación entre CO y mortalidad.^{15,70,73} Al igual que los estudios previos, en este estudio no fueron encontradas diferencias en CO entre sobrevivientes y fallecidos.

En relación a enfermedad pulmonar total (EPT), el cual es la suma de las 2 AM: VE y CO, nosotros tampoco encontramos diferencias entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos, a diferencia de otros estudios.
^{15,67,70,73}

Argumentos sobre ésta falta de asociación, tanto con CO como con EPT encontradas en este estudio, podrían estar determinados por el diseño del estudio. Si bien, el resultado obtenido es robusto, donde las probables limitaciones de los estudios correlacionales han sido controladas, como son la direccionalidad y la tercera variable, los hallazgos de un estudio de correlación se aplican solamente al rango de valores estudiados y sus conclusiones no deberían extrapolarse a otros resultados.¹²⁴ A ello debe adicionarse la probabilidad de chance.

Diferencias en las alteraciones morfológicas entre SDRA de origen pulmonar y SDRA de origen extrapulmonar

Con respecto a las AM y la EPT entre SDRA de origen pulmonar (SDRAp) y extrapulmonar (SDRAe), en éste estudio no fueron encontradas diferencias ya sea en CO, en VE ni en EPT.

Estudios previos muestran variabilidad en la presencia de AM. Por un lado, Desai y col, no han encontrado diferencias en las AM entre ambos tipos de SDRA.⁶³ Por el contrario, Goodman y col encontraron que en SDRAe hubo mayor VE que CO, mientras que en SDRAp ambas AM fueron igualmente extensas.⁶

De igual manera, en el momento actual es difícil asignar con precisión una sola causa, y esta dificultad podría enmascarar las posibles diferencias entre SDRAp y SDRAe. Por ejemplo, un paciente con SDRA después de una cirugía abdominal podría categorizarse razonablemente como tener SDRAe. Sin embargo, es concebible, en esta situación específica, que la aspiración, llevando a SDRAp pueda tener lugar durante la inducción de la anestesia y podría haber sido el evento incitante. Además, debido a que el SDRA es multifactorial en muchos pacientes, es posible que no sea posible aplicar la dicotomía aparentemente simple de la lesión pulmonar y extrapulmonar.

Uso de la Tc en pacientes con SDRA

Previamente, la Tc no era considerada un estudio de rutina en el diagnóstico del SDRA.² Sin embargo, la definición de Berlín reconoce el uso de la Tc en la detección de opacidades pulmonares.¹

A su vez, a través de la Tc, puede diferenciarse a pacientes con opacidades lobares, con afección de solo los 2 cuadrantes inferiores (SDRA focal), así como a pacientes con opacidades difusas, con afección de los 4 cuadrantes (SDRA difuso), y ésta clasificación, podría plantear diferentes estrategias de ventilación (niveles más altos de PEEP en pacientes con opacidades difusas).

En adición, varios estudios también han demostrado que la Tc puede evaluar la condición fisiopatológica y la mortalidad de los pacientes con SDRA.^{15,73}

Como fue expuesto previamente, hay varias maneras de valorar los hallazgos de la Tc en pacientes con SDRA. La metodología utilizada en este estudio es simple y está al alcance de los intensivistas, pudiendo cuantificar muy fácilmente las AM, y de esa manera, pudiendo suponer la evolución del paciente. Otros métodos de valoración de la Tc en SDRA implica mayor conocimiento sobre imágenes y el uso de softwares específicos, de uso complejo y que no están al alcance de los médicos intensivistas. En adición, esta metodología ha sido utilizada recientemente para valorar a los pacientes y realizar una clasificación “fenotípica” en la Tc y adecuar el tratamiento, fundamentalmente el uso de VM personalizada.⁷²

Uso de la Tc con valor pronóstico en asociación a parámetros respiratorios y clínicos

En pacientes con SDRA, la Tc ha sido utilizada como pronóstico en varios estudios. Dichos estudios, al igual que el presente, consideran parámetros respiratorios y clínicos.

Owens y col, han documentado una correlación entre la extensión de las lesiones pulmonares evidenciadas en la Tc y el puntaje de injuria pulmonar (LIS; $r = 0,75$, $p < 0,01$), a pesar de que en este estudio puede haber ocurrido acoplamiento matemático ya que en la puntuación del LIS se incluye el número de cuadrantes con infiltración que se ven en la radiografía de tórax.⁷⁴

Burnham y col, en un estudio que valora la Tc en pacientes con SDRA, ha encontrado que una baja distensibilidad estática (DE) en los primeros días de VM presenta correlación con fibrosis pulmonar evidenciado en la Tc en forma tardía.⁶⁵

2 estudios han evaluado las AM evidentes en la Tc en pacientes con SDRA en relación a la respuesta al decúbito prono (DP). Papazian y col, en un estudio que valora las AM presentes en la región dependiente (RD), no ha encontrado ninguna AM que pueda predecir la respuesta con el cambio de decúbito (paso de DS a DP).⁶⁹ Por su parte, en un estudio reciente, Chen y col, al evaluar las AM presentes en la Tc en las primeras 72 horas a partir del diagnóstico del SDRA, han encontrado que la extensión de la CO predice la respuesta al DP en términos de oxigenación, pero no en relación a la mortalidad.¹²⁵

En este estudio, CO evidente en la Tc, tuvo correlación con oxigenación, DE, ΔP y DLVM, todas variables asociadas a mal pronóstico, acorde a la evidencia existente, como fue expresado previamente.

Limitaciones del estudio

- En este estudio no se pudo realizar análisis multivariado (regresión logística), considerando CO como variable dependiente. Cabe destacar que entre los usos más frecuentes de la regresión está el de intentar describir cómo los valores de la variable dependiente están

relacionados con variables predictoras. Pero para ello debe considerarse que el número de pacientes sea el adecuado y ha sido sugerido que el número de sujetos para utilizarla sin problemas debía de ser superior a $10 \times (k + 1)$, donde k expresa el número de covariables.¹²⁶ Por esa razón no fue utilizada la regresión logística.

- Nosotros utilizamos 3 cortes axiales, a diferente nivel (vértice, hilio y base pulmonar) como expresión de todo el pulmón y éste método ha sido cuestionado, argumentando que cuando más heterogeneo es el pulmón, menor representativo puede ser la valoración con solo 3 cortes,⁵⁴ y que además podrían subestimarse algunos efectos en la Tc, como por ejemplo el uso de PEEP.¹²⁷ Sin embargo, varios autores han utilizado dicha metodología^{6,15, 16, 42,62} considerando que la misma es suficiente para valorar las lesiones presentes en el SDRA. Por otro lado, este estudio muestra la distribución típica de las AM evidenciadas en el SDRA.

CONCLUSIONES

En este estudio se pudo corroborar lo propuesto en el marco teórico o sea que cuanto mayor es el grado de consolidación, tanto la oxigenación como la distensibilidad estática (DE) pulmonar son menores, mientras que las presiones pulmonares durante la VM son mayores.

Al igual que otras investigaciones, este estudio ha encontrado correlación de CO con la oxigenación, pero tal vez la diferencia con los estudios previos reside en primer lugar que DE y ΔP , 2 variables de la mecánica pulmonar, estuvieron relacionados con CO, y éstos hallazgos se diferencia de lo

expresado por Gattinoni^{16,41} quien considera que la RND (baby lung) es la que expresa las características mecánicas del pulmón del SDRA.

Otra diferencia está dada porque en el mismo ha sido evaluado ΔP , una variable actual de importancia, asociada a mortalidad, no valorada en estudios previos que han evaluado asociación entre variables respiratorias y tomográficas.

Como para concluir, este estudio demuestra que en pacientes con SDRA, el uso de la Tc dentro de las primeras 72 horas, puede ser de utilidad en la valoración de las AM presentes, en particular la presencia de CO. Esta valoración puede llevarse a cabo por un método sencillo para los intensivistas. Las AM, particularmente la presencia de CO, expresa un pulmón con mayor injuria que se asocia a variables respiratorias y clínicas, las cuales son determinantes de enfermedad severa y de esta manera la Tc tiene un valor pronóstico en los pacientes con SDRA.

Por último, tal vez este estudio correlacional, debería ser el inicio de otros estudios, que tengan como objetivo resultados clínicos, en particular mortalidad, el cual podrá reafirmar los hallazgos de este estudio, en particular el rol de la Tc como determinante pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama*. 2012;307(23):2526-33.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(3 Pt 1):818-24.
3. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1334-49.
4. 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. *The New England journal of medicine*. 1998;338(6):347-54.
5. Maunder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI, Butler J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. *Jama*. 1986;255(18):2463-5.
6. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, Tagliabue M, Ferrario M, Gattinoni L, et al. Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology*. 1999;213(2):545-52.
7. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(1):8-13.
8. Puybasset L, Cluzel P, Chao N, Slutsky AS, Coriat P, Rouby JJ. A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute lung injury. The CT Scan ARDS Study Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;158(5 Pt 1):1644-55.
9. Rosenblum LJ, Mauceri RA, Wellenstein DE, Thomas FD, Bassano DA, Raasch BN, et al. Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography. *Radiology*. 1980;137(2):409-16.
10. Vergani G, Cressoni M, Crimella F, L'Acqua C, Sisillo E, Gurgitano M, et al. A Morphological and Quantitative Analysis of Lung CT Scan in Patients With

- Acute Respiratory Distress Syndrome and in Cardiogenic Pulmonary Edema. *Journal of intensive care medicine*. 2017;885066617743477.
11. Kinoshita Y, Ishii H, Kushima H, Watanabe K, Fujita M. High-dose steroid therapy for acute respiratory distress syndrome lacking common risk factors: predictors of outcome. *Acute medicine & surgery*. 2018;5(2):146-53.
 12. Marchiori E, Zanetti G, Fontes CA, Santos ML, Valiante PM, Mano CM, et al. Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia: high-resolution computed tomography-pathologic correlation. *European journal of radiology*. 2011;80(3):e500-4.
 13. Brett SJ, Hansell DM, Evans TW. Clinical correlates in acute lung injury: response to inhaled nitric oxide. *Chest*. 1998;114(5):1397-404.
 14. Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, Gupta D, Gupta R, Yadav TD, et al. Lung complications in acute pancreatitis. *JOP: Journal of the pancreas*. 2007;8(2):177-85.
 15. Ichikado K, Suga M, Muranaka H, Gushima Y, Miyakawa H, Tsubamoto M, et al. Prediction of prognosis for acute respiratory distress syndrome with thin-section CT: validation in 44 cases. *Radiology*. 2006;238(1):321-9.
 16. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1988;69(6):824-32.
 17. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(1):131-40.
 18. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(1):122-30.
 19. Estenssoro E, Dubin A. [Acute respiratory distress syndrome]. *Medicina*. 2016;76(4):235-41
 20. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet (London, England)*. 1967;2(7511):319-23.
 21. Thille AW, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Rodriguez JM, Aramburu JA, Vargas-Erazuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute

- respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *The Lancet Respiratory medicine*. 2013;1(5):395-401.
22. Linko R, Okkonen M, Pettilä V, Perttilä J, Parviainen I, Ruokonen E, et al. Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALI: a prospective cohort study. *Intensive care medicine*. 2009;35(8):1352-61.
 23. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *The New England journal of medicine*. 2005;353(16):1685-93.
 24. Máca J, Jor O, Holub M, Sklienka P, Burša F, Burda M, et al. Past and Present ARDS Mortality Rates: A Systematic Review. *Respiratory care*. 2017;62(1):113-22.
 25. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;179(3):220-7.
 26. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama*. 2016;315(8):788-800.
 27. Santa Cruz R, Alvarez LV, Heredia R, Villarejo F. Acute Respiratory Distress Syndrome: Mortality in a Single Center According to Different Definitions. *Journal of intensive care medicine*. 2017;32(5):326-32.
 28. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1301-8.
 29. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(10):1241-5.
 30. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2015;372(8):747-55.
 31. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D. Mortality and pulmonary mechanics in

- relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. *Intensive care medicine*. 2016;42(8):1206-13.
32. Guerin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Critical care* (London, England). 2016;20(1):384.
 33. Marini JJ. Mechanical Ventilation in the Acute Respiratory Distress Syndrome. En: Tobin M, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. Third Edition. United States of America. McGraw Hill; 2013. p. 699-726
 34. Lumb AB, editor. *Fisiología respiratoria aplicada de Nunn*. Séptima edición. Colombia. Distribuna. 2014. 25 p.
 35. Hubmayr RD, Kallet RH. Understanding Pulmonary Stress-Strain Relationships in Severe ARDS and Its Implications for Designing a Safer Approach to Setting the Ventilator. *Respiratory care*. 2018;63(2):219-26.
 36. Modesto IAV, Aguar Carrascosa M, Medina Villanueva A. Stress, strain and mechanical power: Is material science the answer to prevent ventilator induced lung injury? *Medicina intensiva*. 2019;43(3):165-75.
 37. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2010;108(1):212-8.
 38. Loring SH, Behazin N, Novero A, Novack V, Jones SB, O'Donnell CR, et al. Respiratory mechanical effects of surgical pneumoperitoneum in humans. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2014;117(9):1074-9.
 39. Leatherman JW, Ravenscraft SA. Low measured auto-positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation of patients with severe asthma: hidden auto-positive end-expiratory pressure. *Critical care medicine*. 1996;24(3):541-6.
 40. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *Journal of applied physiology*. 1970;28(5):596-608.
 41. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive care medicine*. 2016;42(5):663-73.
 42. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *The American review of respiratory disease*. 1987;136(3):730-6.

43. Uhlig S. Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: stretching it too far? *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology*. 2002;282(5):L892-6.
44. Levitzky MG, editor. *Pulmonary Physiology*. Seventh edition. United States of America. McGraw Hill; 2007. 22 p.
45. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *The New England journal of medicine*. 2013;369(22):2126-36.
46. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *The American review of respiratory disease*. 1974;110(5):556-65.
47. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *The American review of respiratory disease*. 1988;137(5):1159-64.
48. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *The American review of respiratory disease*. 1993;148(5):1194-203.
49. West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R. Stress failure in pulmonary capillaries. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1991;70(4):1731-42.
50. de Prost N, Dreyfuss D, Saumon G. Evaluation of two-way protein fluxes across the alveolo-capillary membrane by scintigraphy in rats: effect of lung inflation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2007;102(2):794-802.
51. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;175(2):160-6.
52. Tobin MJ. Culmination of an era in research on the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1360-1.
53. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(10):1241-5.

54. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman G. What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? American journal of respiratory and critical care medicine. 2001;164(9):1701-11.
55. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology. 1991;74(1):15-23.
56. Winer-Muram HT, Steiner RM, Gurney JW, Shah R, Jennings SG, Arheart KL, et al. Ventilator-associated pneumonia in patients with adult respiratory distress syndrome: CT evaluation. Radiology. 1998;208(1):193-9.
57. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. A clinical study. Chest. 1988;94(1):103-7
58. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. Anesthesiology. 1985;62(4):422-8.
59. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. American journal of respiratory and critical care medicine. 1994;149(5):1327-34.
60. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. American journal of respiratory and critical care medicine. 2014;189(2):149-58.
61. Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, Marcolin R, Fumagalli R, Vesconi S, et al. Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. Intensive care medicine. 1986;12(3):137-42.
62. Desai SR, Wells AU, Rubens MB, Evans TW, Hansell DM. Acute respiratory distress syndrome: CT abnormalities at long-term follow-up. Radiology. 1999;210(1):29-35.
63. Desai SR, Wells AU, Suntharalingam G, Rubens MB, Evans TW, Hansell DM. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study. Radiology. 2001;218(3):689-93.
64. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R, 3rd, Coley C, 2nd, Kelly AM, Quint LE, et al. Chest CT features are associated with poorer quality of life in acute lung injury

- survivors. *Critical care medicine*. 2013;41(2):445-56.
65. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R, 3rd, Kelly AM, Quint LE, Lynch D, et al. Detection of fibroproliferation by chest high-resolution CT scan in resolving ARDS. *Chest*. 2014;146(5):1196-204.
 66. Fujimoto K, Taniguchi H, Johkoh T, Kondoh Y, Ichikado K, Sumikawa H, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: high-resolution CT scores predict mortality. *European radiology*. 2012;22(1):83-92.
 67. Grieser C, Goldmann A, Steffen IG, Kastrup M, Fernández CM, Engert U, et al. Computed tomography findings from patients with ARDS due to Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. *European journal of radiology*. 2012;81(2):389-94.
 68. Ichikado K, Muranaka H, Gushima Y, Kotani T, Nader HM, Fujimoto K, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ open*. 2012;2(2):e000545.
 69. Papazian L, Paladini MH, Bregeon F, Thirion X, Durieux O, Gainnier M, et al. Can the tomographic aspect characteristics of patients presenting with acute respiratory distress syndrome predict improvement in oxygenation-related response to the prone position? *Anesthesiology*. 2002;97(3):599-607.
 70. Simon M, Braune S, Laqmani A, Metschke M, Berliner C, Kalsow M, et al. Value of Computed Tomography of the Chest in Subjects With ARDS: A Retrospective Observational Study. *Respiratory care*. 2016;61(3):316-23.
 71. Tomiyama N, Müller NL, Johkoh T, Cleverley JR, Ellis SJ, Akira M, et al. Acute respiratory distress syndrome and acute interstitial pneumonia: comparison of thin-section CT findings. *Journal of computer assisted tomography*. 2001;25(1):28-33.
 72. Constantin JM, Jabaudon M, Lefrant JY, Jaber S, Quenot JP, Langeron O, et al. Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end-expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory medicine*. 2019;7(10):870-80.
 73. Chung JH, Kradin RL, Greene RE, Shepard JA, Digumarthy SR. CT predictors of mortality in pathology confirmed ARDS. *European radiology*. 2011;21(4):730-7.

74. Owens CM, Evans TW, Keogh BF, Hansell DM. Computed tomography in established adult respiratory distress syndrome. Correlation with lung injury score. *Chest*. 1994;106(6):1815-21.
75. Figueroa-Casas JB, Brunner N, Dwivedi AK, Ayyappan AP. Accuracy of the chest radiograph to identify bilateral pulmonary infiltrates consistent with the diagnosis of acute respiratory distress syndrome using computed tomography as reference standard. *Journal of critical care*. 2013;28(4):352-7.
76. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(6):578-86.
77. Chiumello D, Marino A, Brioni M, Menga F, Cigada I, Lazzerini M, et al. Visual anatomical lung CT scan assessment of lung recruitability. *Intensive care medicine*. 2013;39(1):66-73.
78. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1991;74(1):15-23.
79. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*. 2006;354(17):1775-86.
80. Puybasset L, Gusman P, Muller JC, Cluzel P, Coriat P, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *CT Scan ARDS Study Group. Adult Respiratory Distress Syndrome. Intensive care medicine*. 2000;26(9):1215-27.
81. Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, Richecoeur J, Lu Q, Grenier P. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II. Physiological correlations and definition of an ARDS Severity Score. *CT Scan ARDS Study Group. Intensive care medicine*. 2000;26(8):1046-56.
82. Polyzogopoulou E, Bikas C, Danikas D, Koutras A, Kalfarentzos F, Gogos CA. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2004;49(1):150-4.
83. Lopardo G, Basombrio A, Clara L, Desse J, De Vedia L, Di Libero E, et al.

- [Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults].
Medicina. 2015;75(4):245-57.
84. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016;63(5):e61-e111.
 85. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. Critical care medicine. 2006;34(5):1311-8.
 86. Hellinger A, Konerding MA, Malkusch W, Obertacke U, Redl H, Bruch J, et al. Does lung contusion affect both the traumatized and the noninjured lung parenchyma? A morphological and morphometric study in the pig. The Journal of trauma. 1995;39(4):712-9.
 87. Frank L, Fernández ME, Frangella MJ, Giurbino, A, Della Salla. Embolia pulmonar grasa. Presentación de un caso. Revista Argentina de Radiología. 1995;79(4): 209-213.
 88. Salomez F, Vincent JL. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. Resuscitation. 2004;63(3):261-8
 89. Santa Cruz R, Rosso Mariana. Sistema respiratorio en el paciente quemado. Elementos fisiopatológicos. Revista Argentina de quemaduras. 2021;30(2):1-6
 90. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Jama. 2016;315(8):801-10.
 91. Sanz de Villalobos E, Marfil L JM. Pancreatitis aguda. Revista española de enfermedades digestivas.2010;102(9):560.
 92. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Critical care medicine. 1985;13(10):818-29.
 93. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care

- Medicine. Critical care medicine. 1998;26(11):1793-800.
94. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. The American review of respiratory disease. 1988;138(3):720-3.
 95. Schoenfeld DA, Bernard GR. Statistical evaluation of ventilator-free days as an efficacy measure in clinical trials of treatments for acute respiratory distress syndrome. Critical care medicine. 2002;30(8):1772-7.
 96. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. Chest. 1993;104(6):1833-59.
 97. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino Gde P, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. American journal of respiratory and critical care medicine. 1995;152(6 Pt 1):1835-46.
 98. Seeley E, McAuley DF, Eisner M, Miletin M, Matthay MA, Kallet RH. Predictors of mortality in acute lung injury during the era of lung protective ventilation. Thorax. 2008;63(11):994-8.
 99. Wexler HR, Lok P. A simple formula for adjusting arterial carbon dioxide tension. Canadian Anaesthetists' Society journal. 1981;28(4):370-2.
 100. Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. PLoS medicine. 2007;4(10):e296.
 101. Urner M, Jüni P, Hansen B, Wettstein MS, Ferguson ND, Fan E. Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality in patients with acute respiratory failure: a registry-based, prospective cohort study. The Lancet Respiratory medicine. 2020;8(9):905-13.
 102. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. Jama. 2002;287(3):345-55.
 103. Lim TP, Luft UC. Alterations in lung compliance and functional residual capacity with posture. Journal of applied physiology. 1959;14(2):164-6.
 104. Kallet RH, Katz JA. Respiratory system mechanics in acute respiratory distress syndrome. Respiratory care clinics of North America. 2003;9(3):297-

- 319.
105. Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, Dietrich HP, Ratliff JL, Eberhart RC, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *The American review of respiratory disease*. 1976;114(2):267-84.
 106. Panwar R, Madotto F, Laffey JG, van Haren FMP. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;202(9):1244-52.
 107. Santa Cruz R, Villarejo F, Irrazabal C, Ciapponi A. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2021;3(3):Cd009098.
 108. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, Bellomo R, Burns KEA, Einav S, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Critical care (London, England)*. 2021;25(1):250.
 109. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Critical care (London, England)*. 2016;20:276.
 110. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of Driving Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*. 2018;46(2):300-6.
 111. Tagliabue M, Casella TC, Zincone GE, Fumagalli R, Salvini E. CT and chest radiography in the evaluation of adult respiratory distress syndrome. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 1994;35(3):230-4.
 112. Miniati M, Pistolesi M, Paoletti P, Giuntini C, Lebowitz MD, Taylor AE, et al. Objective radiographic criteria to differentiate cardiac, renal, and injury lung edema. *Investigative radiology*. 1988;23(6):433-40.
 113. Komiya K, Ishii H, Murakami J, Yamamoto H, Okada F, Satoh K, et al. Comparison of chest computed tomography features in the acute phase of cardiogenic pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome on arrival at the emergency department. *Journal of thoracic imaging*. 2013;28(5):322-8.
 114. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al.

- Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *The New England journal of medicine*. 2008;359(20):2095-104.
115. Radhi S, Alexander T, Ukwu M, Saleh S, Morris A. Outcome of HIV-associated *Pneumocystis pneumonia* in hospitalized patients from 2000 through 2003. *BMC infectious diseases*. 2008;8:118.
 116. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *Jama*. 1994;271(22):1772-9.
 117. Yehya N, Harhay MO, Curley MAQ, Schoenfeld DA, Reeder RW. Reappraisal of Ventilator-Free Days in Critical Care Research. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2019;200(7):828-36.
 118. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. The role of the lung in postinjury multiple organ failure. *Surgery*. 2005;138(4):749-57; discussion 57-8.
 119. Faist E, Baue AE, Dittmer H, Heberer G. Multiple organ failure in polytrauma patients. *The Journal of trauma*. 1983;23(9):775-87.
 120. Schwebel C, Clec'h C, Magne S, Minet C, Garrouste-Orgeas M, Bonadona A, et al. Safety of intrahospital transport in ventilated critically ill patients: a multicenter cohort study*. *Critical care medicine*. 2013;41(8):1919-28.
 121. Parmentier-Decrucq E, Poissy J, Favory R, Nseir S, Onimus T, Guerry MJ, et al. Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: incidence and risk factors. *Annals of intensive care*. 2013;3(1):10
 122. Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury JC, Boulain T. Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: a risk factor for ventilator-associated pneumonia--a matched cohort study. *Critical care medicine*. 2005;33(11):2471-8.
 123. Gattinoni L, Caironi P, Valenza F, Carlesso E. The role of CT-scan studies for the diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome. *Clinics in chest medicine*. 2006;27(4):559-70; abstract vii.
 124. Hung M, Bounsanga J, Voss MW. Interpretation of correlations in clinical research. *Postgraduate medicine*. 2017;129(8):902-6.
 125. Chen YY, Kuo JS, Ruan SY, Chien YC, Ku SC, Yu CJ, et al. Prognostic value of computed tomographic findings in acute respiratory distress syndrome and the response to prone positioning. *BMC pulmonary medicine*.

2022;22(1):71.

126. Ortega Calvo M, Cayuela Domínguez A. [Unconditioned logistic regression and sample size: a bibliographic review]. Revista española de salud pública. 2002;76(2):85-93.
127. Brochard L. Watching what PEEP really does. American journal of respiratory and critical care medicine. 2001;163(6):1291-2.

CAPITULO

6

ANEXO 1.

Glossario

AM: alteraciones morfológicas evidenciadas en la tomografía de tórax.

APACHE II: Sistema de clasificación fisiológico agudo y enfermedades crónicas (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II).

AS: anormalidades secundarias evidenciadas en los 3 cortes tomograficos.

BA: broncograma aéreo.

Bll: bullas.

CAE: consenso Americano-Europeo en relación a la definición del SDRA.

cmH₂O: centímetros de agua.

CI95%: intervalo de confianza del 95%.

CO: consolidación.

COTot: consolidación total. Puntaje total de consolidación obtenido con la valoración de la Tc.

CRF: capacidad residual funcional.

D: distensibilidad.

DAD: daño alveolar difuso.

DE: distensibilidad estática, o “Compliance”.

DEE: DE corregida acorde a la CRF.

DLVM: días libres de la ventilación mecánica.

ΔP : delta de presión. Diferencia de presión que se produce entre la Pplat y la PEEP.

DPpl: Derrame pleural.

DP: decúbito prono.

DS: decúbito supino.

DS: desvío estándar.

E: elastancia.

EPT: enfermedad pulmonar total. Puntaje total obtenido con la suma de COtot y VEtot a través de la valoración de la Tc.

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

FR: frecuencia respiratoria.

IO: índice de oxigenación.

IPA: injuria pulmonar aguda.

IQR: intervalo intercuartilo.

K: kilo de peso.

kPa: kilopascales.

L: litros.

LIS: Puntaje de injuria pulmonar (Lung injury score).

M: media.

Md: mediana.

ml: mililitros.

mmHg: milímetros de mercurio.

MR: maniobra de apertura pulmonar que puede reclutar (incorporar) una mayor cantidad de alveolos.

N: pulmón normal.

NAC: neumonía aguda de la comunidad.

NAV: neumonía asociada a la ventilación mecánica.

NMD: neumomediastino.

NS: no sobrevivientes.

NTX: neumotórax.

ON: óxido nítrico.

OR: odd ratio.

PaO₂: presión parcial de O₂ arterial.

PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono arterial.

Pav: presión alveolar.

PEEP: presión positiva al final de la espiración.

PET: tomografía por emisión de positrones.

Pes: presión esofágica.

PII: punto de inflexión inferior de la curva presión/volumen.

PP: presión pico.

Ppl: presión pleural.

Pplat: presión plateau o presión meseta.

PR: patrón reticular.

PTP: presión transmural: PTP = diferencia de presión que se produce entre la Pav y la Ppl.

P/V: curva presión/volumen.

RD: región dependiente de la gravedad.

Rg: rango.

RND: región no dependiente de la gravedad.

S: sobrevivientes.

SDRA: síndrome de distres respiratorio agudo.

SOFA: Puntuación sobre la valoración secuencial de insuficiencia orgánica (Sequential Organ Failure Assessment score).

TAC: tomografía axial computarizada.

Tc: tomografía de tórax.

TcAR: tomografía de alta resolución.

TET: tubo endotraqueal.

TIH: transporte intrahospitalario.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

UH: Unidad Hounsfield.

VA: vía aérea.

VE: opacificación en vidrio esmerilado.

VEtot: vidrio esmerilado total. Puntaje total de consolidación obtenido con la valoración de la Tc.

VILI: injuria pulmonar inducida por el ventilador, (por sus siglas en inglés: ventilation induced lung injury).

VM: ventilación mecánica.

VMR: volumen minuto respiratorio: es el producto del VT y la FR durante un minuto.

VMRC: VMR estandarizado a una PaCO₂ normal (40 mmHg). Es el producto entre el VMR y la relación entre el valor de la PaCO₂ y 40.

VT: volumen tidal o volumen corriente.

VT/PP: volumen tidal acorde al peso predicho. Surge del cálculo del VT acorde al peso predicho. El peso predicho surge de la fórmula:

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

Mujeres: $45.5 + [0.91 \times (\text{altura en cm} - 152.4)]$

ANEXO 2.

Modelo de consentimiento informado

HOSPITAL REGIONAL RIO GALLEGOS

PROVINCIA DE SANTA CRUZ



SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRASLADO A REALIZAR UNA TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA (TAC)

PACIENTE:

HISTORIA CLÍNICA N°:

FECHA:

MÉDICO:

El médico me ha explicado que la patología pulmonar presente en mi familiar se llama: síndrome de distres respiratorio agudo y que la realización de la TAC de pulmón es de importancia para el seguimiento del tratamiento y evaluación de resultados (en especial en relación al manejo con el respirador).

Cabe destacar que partes de las imágenes que se obtengan de la TAC podrían ser utilizadas con fines de investigación de dicha patología (SDRA), siendo los datos del paciente anónimos.

El medico también me ha explicado que debido a la situación crítica del paciente, previo al traslado o durante el mismo se pueden presentar situaciones imprevistas que impidan el mismo o representen un riesgo que lleven a suspender el estudio.

A su vez, el traslado se hace bajo estricta supervisión del equipo médico (médico y enfermero) y se realiza con monitor cardíaco, con control de la oxigenación y con el paciente conectado a un respirador portátil, para brindar un amplio margen de seguridad.

Por tal motivo y por la presente autorizo a realizar el traslado del paciente al Servicio de Radiología para realizar la TAC.

Firma:

DNI:

Relación con el paciente:

ANEXO 3. Diagrama de Gantt

<u>Tiempo/ actividades</u>	1er Semestre						2do Semestre						3er Semestre						4to Semestre						5to Semestre						6to Semestre					
MESES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Ampliación búsqueda bibliográfica	X	X	X	X																																
Recolección de datos				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
Análisis de los datos																												X	X	X	X	X	X			
Reporte Final																																		X	X	X
Supervisión Director de tesis				X						X						X					X						X						X	X	X	X

ANEXO 4.

Imágenes de Tc de pacientes del estudio.

Paciente 1

Paciente femenina de 18 años con diagnóstico de SDRA secundario a neumonía aspirativa (intoxicación con psicofarmacos con finas suicidas).

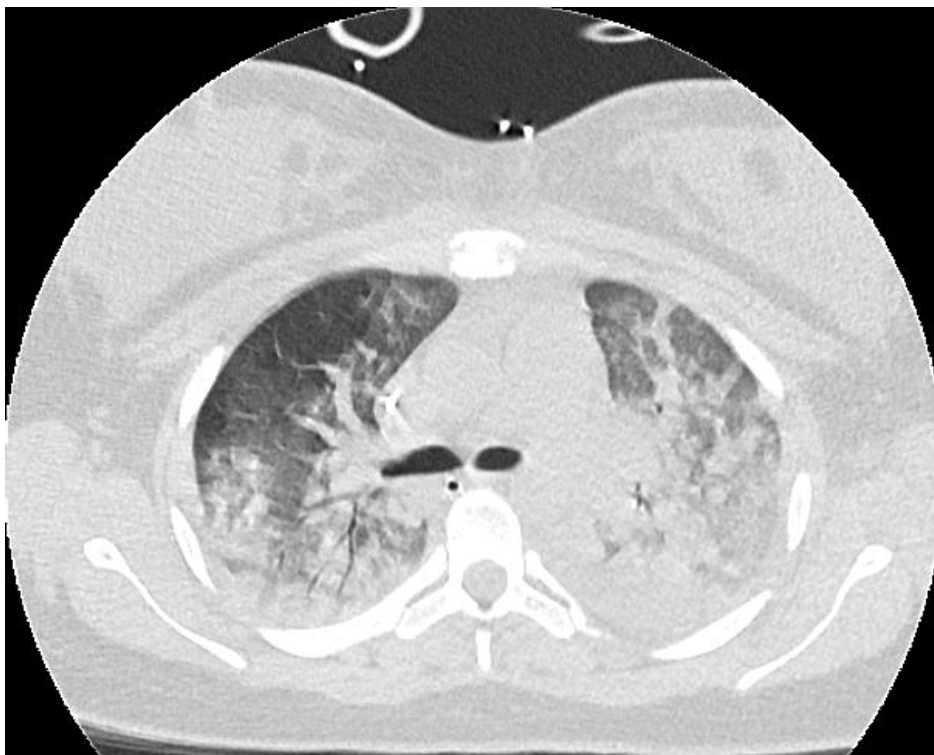
Ingreso a UTI: APACHE: 15 puntos, SOFA: 8 puntos.

Requirió VM presentando hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 81.6$), LIS: 3.5 puntos por lo cual requirió ventilación en decúbito prono. Luego de un primer ciclo de prono presentó mejoría en la oxigenación.

Requirió VM por 11 días. Alta de UTI a los 14 días. Alta hospitalaria a los 20 días desde el ingreso.

Tc con corte a nivel basal realizada en las primeras 24 horas (fue trasladada bajo VM con alta PEEP, sin caída de importancia en saturación de oxígeno).

AM primarias: VE y CO. AM secundarias: BA y DPpl



Paciente 2

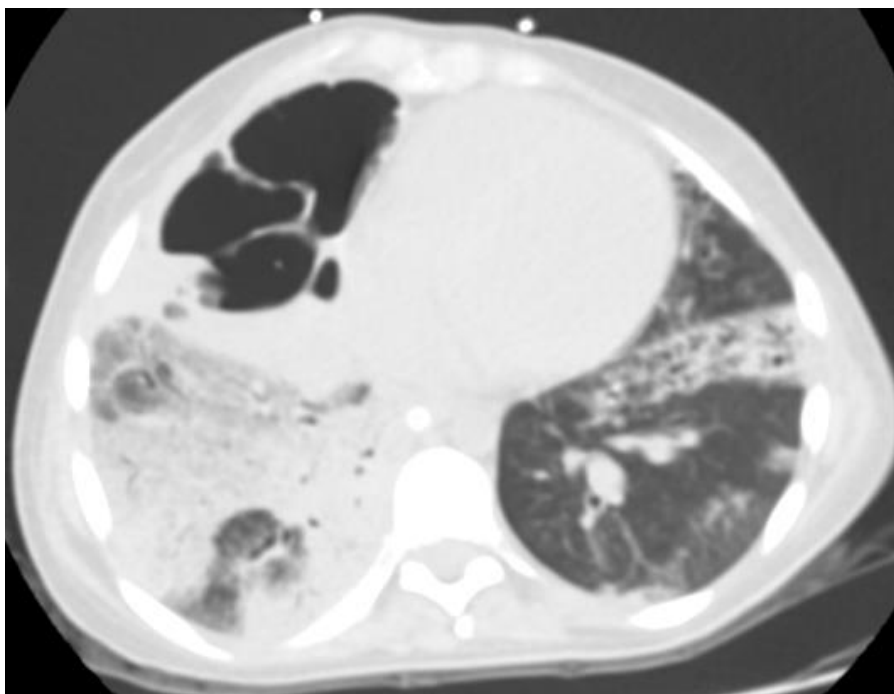
Paciente femenina de 24 años con diagnóstico de Neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* (diagnóstico previo de HIV). Por insuficiencia respiratoria pasa a UTI.

Ingreso a UTI: APACHE: 25 puntos, SOFA: 8 puntos. Requirió VM presentando hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 72$), LIS: 2.75 puntos.

Presentó mala evolución, con Neumotórax por VM (no evidente en la Tc) hipoxemia severa y refractaria y posterior óbito. Requirió VM por 58 días.

Tc con corte a nivel basal realizada en las primeras 24 horas.

AM primarias: VE y CO. AM secundarias: BA y BII



Paciente 3

Paciente masculino de 68 años con diagnóstico de shock séptico. Por insuficiencia respiratoria pasa a UTI.

Ingreso a UTI: APACHE: 15 puntos, SOFA: 8 puntos. Requirió VM presentando hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 135$), LIS: 3 puntos.

Presentó mala evolución, con disfunción multiorgánica y óbito. Requirió VM por 5 días.

Tc con corte a nivel basal realizada en las primeras 24 horas.

AM primaria: CO.

