

CAMBIOS RADIOLOGICOS Y EN LOS INDICES DE OXIGENACION DE
PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PARA
EL MANEJO DE SDRA EN LA UCIP DEL HUCSR.

LEONARDO VARGAS
IVAN JOSE ARDILAGOMEZ

RESIDENTES DE PEDIATRIA
UNIVERSIDAD MILITAR

SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO PEDIATRICO
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL
2010

CAMBIOS RADIOLOGICOS Y EN LOS INDICES DE OXIGENACION DE
PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON SURFACTANTE PARA
EL MANEJO DE SDRA EN LA UCIP DEL HUCSR.

LEONARDO VARGAS
IVAN JOSE ARDILA GOMEZ

RESIDENTES DE PEDIATRIA
UNIVERSIDAD MILITAR

TUTORES
DOCTORA DIANA RUIZ

Pediatra – Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidado Intensivo del HUCSR

SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO PEDIATRICO
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL

2010

RESUMEN

Antecedentes: El uso de surfactante pulmonar (SP) en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) podría mejorar el índice de oxigenación PAFI y el patrón radiológico de los pacientes que presentan esta patología, según estudios realizados en niños.

Objetivo: Describir los cambios radiológicos y en el índice de oxigenación, de los pacientes que recibieron SP, para el manejo del SDRA, hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), del 01 de Enero de 2008 al 30 de octubre de 2010.

Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, se implementó una base de datos en EXCEL 2007. A las variables: características demográficas, patologías y complicaciones asociadas se realizó medición de proporciones de ocurrencia con el programa SPSS 15.0, y a las variables: cambio en el patrón radiológico, índice de oxigenación y parámetros ventilatorios se realizó T-TEST para valorar significancia estadística.

Resultados: Se revisaron 973 historias encontrando 37 aplicaciones de surfactante, en 31 pacientes. Distribución por género, Masculino: 16 pacientes (51,6%), Femenino: 15 (48,4%). El diagnóstico más frecuentemente asociado con SDRA fue sepsis. Mortalidad del 22.5%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables índice de oxigenación PAFI y en la clasificación radiológica de Murray antes y posterior a aplicación

de surfactante ($p < 0,01$) y ($P < = 0.0001$) respectivamente. En parámetros ventilatorios pre y post aplicación de surfactante no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, $P \leq 0.32688$ y $P \geq 0.6113$ respectivamente con excepción de FIO₂.

Conclusiones: Se confirmaron, cambios significativos hacia la mejoría en el patrón radiológico y en el índice de oxigenación PAFI posiblemente relacionado con del uso de SP, resultados que son concordantes con los obtenidos en estudios publicados en la literatura.

Palabras claves: surfactante, síndrome de dificultad respiratoria agudo,

1. PROBLEMA

¿ Se observan cambios radiológicos y en los índices de oxigenación de los pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que recibieron tratamiento con surfactante pulmonar en la unidad de cuidado intensivo pediátrico del hospital universitario Clínica San Rafael durante el periodo de Enero de 2008 a junio de 2010?

2. INTRODUCCION

El Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo (SDRA) se caracteriza por la presencia de edema pulmonar no cardiogénico debido a la alteración de la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar; se presenta con insuficiencia respiratoria grave, infiltrados pulmonares bilaterales difusos y disminución de la distensibilidad pulmonar. Este síndrome se desarrolla aproximadamente en unas 72 horas, sus causas son numerosas, puede tener origen pulmonar o extrapulmonar y su mortalidad es elevada.

Uno de los principios terapéuticos fundamentales es el reconocimiento y tratamiento precoz de la causa desencadenante. En general se piensa que la incidencia del SDRA ha disminuido debido a la mejor y más rápida detección clínica del síndrome y a la mejoría global en el tratamiento de los pacientes ingresados en unidades de cuidado intensivo, puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad empeorando el pronóstico del paciente, generando mayores complicaciones y amenazar la vida, si no se realiza un reconocimiento y/o manejo adecuado.

La causa más frecuente y que constituye el paradigma clínico del SDRA es la sepsis. Son múltiples las opciones terapéuticas que se han utilizado para el manejo del síndrome de dificultad respiratorio agudo, muchos estudios han soportado algunas de ellas pero otros no reportan beneficios estadísticamente significativos, la terapia con surfactante pulmonar se ha convertido en una opción terapéutica importante ya que podría mejorar los índices de oxigenación, además de mejorar los patrones radiológicos, disminuir la estancia hospitalaria en UCIP y los días de ventilación mecánica.

En la unidad de cuidado intensivo pediátrico del HUCSR se ha venido utilizando la terapia con surfactante pulmonar para el manejo de los pacientes con SDRA. No hay estudios en nuestro medio que soporten la utilización de esta intervención, de ahí la importancia de realizar esta investigación donde se

evaluaran los cambios radiológicos y en el índice de oxigenación de los pacientes que recibieron surfactante pulmonar para el manejo del SDRA.

Este estudio permitirá tener una visión clara del desenlace clínico y radiológico de estos pacientes. De esta manera se podrá establecer la guía clínica del uso del surfactante en esta patología y se sentaran las bases para la realización de posteriores investigaciones con diseños metodológicos que tengan una mayor significancia estadística.

Es posible realizar este estudio ya que se cuenta con la experiencia del uso de surfactante en un número considerable de pacientes pediátricos y la facilidad de acceder a los datos consignados en las historias clínicas.

3. MARCO TEORICO

El síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) fue definido como edema pulmonar no hidrostático caracterizado por infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax pulmonar en ausencia de insuficiencia cardíaca, asociado a hipoxemia en ausencia de hipertensión pulmonar (1)

Descrita por primera vez por Ashbug en 1967 en una serie de casos de pacientes adultos y niños que desarrollaron insuficiencia respiratoria hipoxémica. Posteriormente se definió como síndrome de dificultad respiratoria del adulto para diferenciarlo del neonato por déficit de surfactante y finalmente se denominó síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (2,10). En 1994, se determinó que el síndrome de dificultad respiratoria aguda es una falla respiratoria de inicio agudo con los siguientes criterios según la conferencia de consenso americana europea (11).

- Cambios severos en la oxigenación con una Presión alveolar de oxígeno (PaO₂)/ Fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) <200 mm de Hg.
- Radiografía de tórax con infiltrados bilaterales difusos en parches homogéneos.
- Presión de oclusión de la arteria pulmonar menor de 18 mm de Hg sin pruebas clínicas de insuficiencia cardíaca, sobrecarga hídrica ni enfermedad pulmonar crónica.
- Contexto clínico apropiado con factores de riesgo asociados.

La incidencia varía de 50.000 a 190.000 casos por año en Estados Unidos aunque en la edad pediátrica la incidencia es relativamente menor de 2 a 8 casos por 100.000 pacientes de este grupo etáreo (4) y la mortalidad hasta en un 20- 30% pese a todas las estrategias ventilatorias implementadas (5) con relativas variaciones según series de casos reportados entre 1982 y 2007. En el England Journal of Medicine Rubinfeld and colaboradores, reportaron una tasa de mortalidad de 41% en SDRA con 74.500 muertes estimadas por año y un acumulado de 3,6 millones de día en estancia hospitalaria en los Estados Unidos (4). El período de latencia entre el evento desencadenante y la aparición del SDRA generalmente no supera las 72 horas (3).

Las características clínicas varían según las fases que Taylor clasifican en:

- Fase de lesión aguda en donde se evidencia taquipnea y taquicardia con alcalosis respiratoria y sin otra alteración clínica y radiológica.
- Período de latencia que varía entre 6 y 48 horas luego de iniciado el cuadro donde adicionalmente a lo anterior hay signos de esfuerzo respiratorio.
- Fase de anormalidades severas con máximos signos de esfuerzo respiratorio con hipoxemia severa y cianosis, con cambios radiológicos que muestra un pulmón blanco.

Dentro de los cambios histopatológicos en el síndrome se encuentran:

- Fase exudativa: en los primeros 7 días caracterizada por congestión capilar que progresa a edema intersticial y alveolar por aumento de la permeabilidad alveolo-capilar con células tipo I edematosas y disminución de las tipo II con disminución del surfactante y el poco que hay se encuentra inactivado por proteínas acumuladas del líquido. Con oclusión de la vasculatura pulmonar por micro trombos y disminución de la compliance y aumento del shunt producido por áreas no aireadas que generan hipoxemia que responde a aumento del PEEP (2).
- Fase fibroproliferativa: De 7 a 21 días caracterizada por proliferación de células alveolares tipo II, miofibroblastos y fibroblastos con organización del exudado alveolar donde las células tipo II cubren la membrana basal afectada y se transforman en células tipo I y los fibroblastos penetran la membrana y se acumula depósitos de colágeno, hallazgos que coinciden con hipoxemia refractaria al PEEP.
- Fase fibrótica: Luego de tres semanas ocurre remodelación de la arquitectura pulmonar con dilataciones quísticas con fibrosis de los conductos alveolares y dilatación de los bronquios periféricos con cambios irreversible. Esto puede ocurrir en estadios tempranos (2).

El grupo de condiciones clínicas asociadas al desarrollo de SDRA puede dividirse en injuria pulmonar directa, que incluye neumonía, aspiración de contenido gástrico, casi ahogamiento, contusión pulmonar, embolismo graso y

edema pulmonar postperfusión y un segundo grupo caracterizado por injuria pulmonar indirecta, dentro del que se encuentran sepsis, trauma severo, pancreatitis y transfusión masiva (6).

Fisiopatológicamente se ha establecido que en la fase exudativa del SDRA, se produce daño del epitelio alveolar y del endotelio vascular, lo que promueve la salida de proteínas y mediadores inflamatorios hacia el intersticio pulmonar que producen desnudamiento y daño irreversible sobre los neumocitos tipo II, lo que disminuye la síntesis, secreción, recaptación y reciclaje del surfactante con aumento de la permeabilidad epitelial alveolar, llevando a una alteración de la tensión superficial en los espacios aéreos distales del pulmón (6).

Dentro de las medidas terapéuticas implementadas en el síndrome de dificultad respiratoria aguda están medidas respiratorias cuyo principio es la máxima eficiencia con el mínimo riesgo y cuyo objetivo es mantener un adecuado intercambio gaseoso sin producir más lesión dentro de un rango que no comprometa la función respiratoria ni cause fatiga, con soporte de la función respiratoria cardiovascular y manejo de las infecciones y alteraciones metabólicas (3).

El surfactante pulmonar es una combinación de proteínas y fosfolípidos normalmente presentes en el fluido alveolar que sirve para prevenir atelectasias y permite una interfase adecuada de ventilación-perfusión con propiedades inmunológicas (5). Estudios acerca del uso de surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria aguda ha arrojado resultados contradictorios(3), sin embargo aunque algunos resultados han mostrado que se benefician mas los pacientes con lesión pulmonar directa que la indirecta (por otras causas exógenas), recientemente se ha encontrado que el uso de surfactante es racional en aquellas lesiones en que exista disfunción de surfactante independiente de la causa (4).

Las causas por las que ocurre disfunción del surfactante y en las que se ha visto respuesta a terapia de surfactante exógeno incluyen broncoaspiración por meconio y ácido, lesión por bacterias o endotoxinas, neumonía viral, vagotomía

bilateral, lesión pulmonar hiperoxia y ventilación mecánica así como lesión inducida por metiluretano (4).

Kesecioglu determinó en el 2001 la eficacia y seguridad de la aplicación endotraqueal de surfactante de origen porcino en pacientes con SDRA. Se utilizaron dosis de 200 mg por kilogramo de peso y se encontró una reducción en la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con surfactante, en comparación con el grupo control (7). En el 2003 se publicaron los resultados del estudio multicéntrico conducido por Moller, en el que los niños son tratados con surfactante pulmonar a dosis de 100 mg por kg, y que concluye que la terapia con surfactante en pacientes con SDRA severo mejora los índices de oxigenación inmediatamente después de su administración (8). Actualmente existen estudios clínicos que reportan beneficio del uso de surfactante exógeno en niños o adultos que tiene SDRA, lesión pulmonar aguda o falla respiratoria aguda asociada (4).

Ninguno de los estudios muestra efectos adversos significativos a largo plazo por el surfactante suministrado, aunque si se ha reportado inestabilidad hemodinámica cercano a la aplicación del medicamento (4). Tampoco se han reportado infecciones ni alergia al medicamento utilizado en los estados unidos de América.

Dentro de los tópicos que influencia la efectividad del surfactante en el manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda se encuentra la dosis y medios de instilación, dentro de lo que se propone que el lavado bronco alveolar así como el uso de volúmenes mayores pueden mejorar la efectividad algo aún incierto (4). Se plantea dosis entre 25 mg/kg hasta dosis tan altas como 300mg/kg siendo aceptable dosis de 100 mg por kilogramo de peso.

Otro aspecto crucial en la efectividad del surfactante es el tiempo de instaurado el proceso en que se aplica el surfactante exógeno, así como la eficacia relativa de los distintos tipo de surfactantes dentro de los que se ha demostrado más eficacia con los surfactantes derivados de animales con solventes orgánicos que con los sintéticos libres de proteínas. (4). Estudios con calfactante controlados y aleatorizados demuestran disminución de la mortalidad en forma

no tan significativa pero si mejoría de la oxigenación con mínimo efecto adverso (9).

En materia de investigación se ha abordado que la mortalidad no solo está dada por la severidad de la enfermedad y la resistencia al surfactante y a estrategias implementadas sino a enfermedades asociadas, mayor edad del paciente afectado y polimorfismos del surfactante que puede aumentar la disfunción del mismo.

Para la clasificación de hallazgos radiológicos, en los adultos se realiza el SCORE de valoración de injuria pulmonar, que se puede usar en paciente pediátrico ya que la fisiopatología de la enfermedad es igual, sin embargo hay que aclarar que es diferente del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.

Tabla Score de Valoración de Injuria Pulmonar

Variable	Score
1. Valoración de la Rx de Tórax	
<input type="checkbox"/> Sin consolidado alveolar	0
<input type="checkbox"/> Consolidado alveolar en 1 cuadrante	1
<input type="checkbox"/> Consolidado alveolar en 2 cuadrantes	2
<input type="checkbox"/> Consolidado alveolar en 3 cuadrantes	3
<input type="checkbox"/> Consolidado alveolar en 4 cuadrantes	4
2. Valoración de la hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂)	
<input type="checkbox"/> > 300	0
<input type="checkbox"/> 225 a 299	1
<input type="checkbox"/> 175 a 224	2
<input type="checkbox"/> 100 a 174	3
<input type="checkbox"/> < 100	4
3. Compliance pulmonar (Ct = VT/PIP-PEEP)	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 80 ml/cm H ₂ O	0
<input type="checkbox"/> 60 a 79	1
<input type="checkbox"/> 40 a 59	2
<input type="checkbox"/> 20 a 39	3
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 19	4
4. Valoración del PEEP	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 5 cm H ₂ O	0
<input type="checkbox"/> 6 a 8	1
<input type="checkbox"/> 9 a 11	2
<input type="checkbox"/> 12 a 14	3
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 15	4

Tabla Score de Murray y Severidad de Injuria Pulmonar

Score VIP	Severidad
<input type="checkbox"/> Score VIP 0	No injuria pulmonar
<input type="checkbox"/> Score VIP 0.1 a 1.0	Injuria pulmonar leve
<input type="checkbox"/> Score VIP 1.1 a 2.5	Injuria pulmonar moderada
<input type="checkbox"/> Score VIP > 2.5	Injuria pulmonar severa

Murray JF, Matthay MA, Luce LM, etal: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Dis 1988;139:720-723.

4. JUSTIFICACION

El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una de las patologías que tiene una incidencia significativa en la población general aproximadamente entre 5 a 13 casos por 100.000 habitantes por año, y afecta entre el 3 a 4% de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo.

Esta patología tiene características clínicas, etiológicas y fisiopatológicas muy particulares que la convierten en una entidad de interés en la edad pediátrica más aun si se adiciona la gran cantidad de complicaciones y/o secuelas (algunas irreversibles) que se pueden generar por el inadecuado reconocimiento y manejo. Muchas de las terapias que se utilizan en la población pediátrica son derivadas de la experiencia en pacientes adultos, de ahí que hay mucho campo en el que se puede investigar.

La terapia con surfactante pulmonar se ha convertido en una estrategia importante en el manejo de los pacientes con SDRA, debido al proceso fisiopatológico en el que se describe el consumo de esta sustancia. Teniendo en cuenta esta información se podría predecir un buen resultado con la administración de surfactante pulmonar. Revisando algunos estudios realizados en paciente pediátricos, se encuentran resultados discordantes del resultado del uso de este medicamento.

En la actualidad no se conoce información sobre el comportamiento y resultados del uso de surfactante, utilizado en los pacientes con diagnostico de SDRA en la unidad de cuidado intensivo pediátrico del HUCSR. Los resultados que se obtengan en esta investigación se utilizaran como soporte para la realización de guías clínicas y estudios posteriores, con mayor significancia estadística, que busquen demostrar la verdadera asociación entre la utilización

del surfactante pulmonar, los cambios radiológicos y el índice de oxigenación de los pacientes con SDRA que son atendidos en la Unidad de cuidado intensivo pediátrico de esta institución, siempre buscando brindar las mejores opciones terapéuticas disponibles a los pacientes de esta entidad.

5. PROPOSITO

Una vez descritos los cambios en el aspecto radiológico y en los parámetros de oxigenación, de los pacientes que recibieron tratamiento con surfactante pulmonar para el manejo de SDRA, divulgar la información, para que esta terapia sea utilizada de manera racional en beneficio del paciente, proponiendo una guía de manejo practica.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los cambios radiológicos y en el índice de oxigenación, de los pacientes que recibieron surfactante pulmonar, para el manejo del síndrome de dificultad respiratoria aguda, hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital Universitario Clínica San Rafael, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 al 30 de Junio de 2010.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

6.2.1. Describir las características demográficas de la población a estudio: sexo, edad y procedencia.

6.2.2. Describir los cambios que se presentan en la radiografía de tórax de los pacientes que recibieron surfactante pulmonar para el manejo del SDRA, en la UCIP del HUCSR, durante el periodo descrito y categorizarlos de acuerdo a la clasificación radiológica de Murray.

6.2.3. Describir los cambios en el índice de oxigenación de los pacientes que recibieron surfactante pulmonar para el manejo del SDRA

6.2.2. Describir las principales patologías consignadas en la historia clínica de los pacientes con SDRA, hospitalizados en la UCIP del HUCSR.

6.2.3. Identificar las complicaciones asociadas con la administración de surfactante pulmonar.

6.2.4. Establecer una guía de manejo para la adecuada utilización de surfactante pulmonar en los pacientes que desarrollan SDRA.

7. HIPOTESIS

7.1 HIPOTESIS NULA

Se encontrarán cambios radiológicos y en los índices de oxigenación de los pacientes con SDRA que recibieron manejo con surfactante pulmonar exógeno en la unidad de cuidado intensivo del HUCSR.

7.2 HIPOTESIS ALTERNA

No se encontrarán cambios radiológica, ni en los índices de oxigenación de los pacientes con SDRA que recibieron manejo con surfactante pulmonar exógeno en la unidad de cuidado intensivo del HUCSR.

7. METODOLOGIA

7.1 Tipo de estudio

Observacional descriptivo retrospectivo.

7.2 Población blanco

Pacientes mayores de 1 mes y menores de 16 años hospitalizados en la UCIP del HUCSR que desarrollaron SDRA y recibieron manejo con surfactante pulmonar durante el período de 1 de Enero del 2008 al 30 de Junio de 2010

7.3 Criterios de inclusión:

7.3.1 Pacientes mayores de 1 mes y menores de 16 años hospitalizados en la UCIP con criterios diagnósticos de SDRA

7.3.2 Criterios de exclusión:

7.3.3 Historias clínicas incompletas.

7.3.4 Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca previo o durante la hospitalización.

Definición de variables

7.4 Variables.

7.4.1 Edad: Variable numérica cuantitativa. 1 – 6 meses, 7 a 12 meses, 13 a 24 meses, 25 a 60 meses, más de 61 meses.

7.4.2 Sexo. variable nominal dicotómica. masculino – femenino.

7.4.3 Diagnóstico principal. Variable nominada

7.4.4 Días de hospitalización en el momento del diagnóstico de SDRA

7.4.5 Día de hospitalización en el momento del uso del surfactante.

7.4.6 Días totales de hospitalización en UCIP

7.4.7 PaO₂/FIO₂ previo a la aplicación de surfactante: Variable numérica expresada en mm de Hg con rangos de <99 mm de Hg. 100 -199 mm de Hg. 200 -299 mg de Hg. > 300 mm de Hg

7.4.8 Fio₂ previo uso surfactante

7.4.9 Volumen corriente previo uso de surfactante

7.4.10 PEEP previo uso de surfactante

- 7.4.11 PaO₂/FIO₂ posterior a la aplicación de surfactante: Variable numérica expresada en mm de Hg con rangos de <99 mm de Hg. 100 -199 mm de Hg. 200 -299 mg de Hg. > 300 mm de Hg
- 7.4.12 Fio₂ a las 12 horas posterior a uso de surfactante
- 7.4.13 Volumen corriente a las 12 horas posterior a uso de surfactante
- 7.4.14 PEEP 12 horas posteriores a paso de surfactante.
- 7.4.15 Mejoría radiológica en primeras 24 horas posterior a paso de surfactante. variable dicotómica – si – no.
- 7.4.16 Mortalidad dos semanas posteriores a paso de surfactante.

8. CALCULO DE TAMAÑO MUESTAL

Se estudiara toda la población objeto de estudio y los datos adquiridos serán validos para toda la población objeto.

9. MEDICIONES Y E INSTRUMENTOS A UTILIZAR

- 9.1.1 Se remitirá el protocolo a la oficina de investigación para aprobación metodológico por comité de ética previo al desarrollo de la investigación.
- 9.1.2 Mediante el registro del libro de ingresos de la UCIP se identificarán los pacientes hospitalizados que desarrollaron SDRA y recibieron surfactante, durante el periodo ya descrito.
- 9.1.3 Se buscarán las historias clínicas en el sistema de Heon, se realizará un revisión detallada sobre fecha de ingreso, egreso, diagnostico principal asociado a SDRA, aplicación del surfactante, dosis, complicaciones relacionadas y los días totales de ventilación mecánica. Se revisaran los índices de oxigenación (índice PaO₂: FiO₂), los parámetros ventilatorios, reporte de imágenes de radiografía de tórax pre-aplicación de surfactante y hasta 24 horas posterior a este.
- 9.1.4 Se consignara la información en una base de datos de Excel y se expresaran los resultados previo análisis estadístico en tablas y gráficas.
- 9.1.5 Se hará divulgación de los resultados y guía de manejo propuesta en la revista institucional.

10. PLAN DE ANÁLISIS

OBJETIVOS	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Análisis descriptivo de variables	<ul style="list-style-type: none">⊗ Cálculo de medidas de tendencia central y dispersión⊗ Cálculo de proporciones

Inicialmente se realizará un análisis descriptivo de todas las variables medidas.

A las variables categóricas de tipo nominal, se les calcularán las proporciones de ocurrencia, y a las variables de intervalo se les calcularán medidas de tendencia central y de dispersión. Para medir diferencia de medias se utilizará la t de student y para diferencia de proporciones el estadístico chi cuadrado.

Se construirá una base de datos en Excel y para el análisis de los datos se utilizará el programa SPSS para realizar el análisis de los datos obtenidos luego de la recolección de los datos.

11. CRONOGRAMA

	V – VII 2010	VIII 2010	IX 2010	X 2010	XI 2010	XII 2010
Elaboración del protocolo.	X					
Aprobación del protocolo.		X				
Recolección de datos			X			
Tabulación de información				X		
Análisis de resultados y conclusiones					X	
Entrega de documento						X

12.ASPECTOS ETICOS

Se remitirá el protocolo a la oficina de investigación para aprobación metodológico por comité de ética previo al desarrollo de la investigación

Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud acorde con las normas internacionales que involucran los aspectos éticos de la investigación en sujetos humanos: Declaración de Helsinki, normas éticas para la investigación en sujetos humanos OMS; Resolución 8430 de 1.993 del Ministerio de Protección Social y la Carta de Identidad de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios.

Los autores y demás personas del estudio se comprometen a mantener la confidencialidad de los datos de los participantes, no utilizar sus nombres y mantener durante un tiempo prudencial y luego destruir las bases de datos del estudio, además los investigadores manifiestan que no existen conflictos de intereses en la autoría y publicación de los resultados del estudio.

Los investigadores se comprometen a mantener los resultados y las bases de datos bajo estricta confidencialidad y cualquier publicación tendrá el nombre de los participantes y de las instituciones a las cuales pertenecen (Universidad militar Nueva Granada, Hospital universitario Clínica San Rafael).

Los datos obtenidos en este trabajo de investigación y los resultados del estudio serán utilizados como trabajo de tesis de grado de los doctores: Ivan Jose Ardila Gomez y Leonardo Enrique Vargas Medina. Residentes de pediatría de la universidad militar Nueva Granada.

RESULTADOS Y DISCUSION

En el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2008 al 30 de octubre de 2010, se revisaron 973 historias clínicas y se encontraron 37 aplicaciones de surfactante pulmonar en 31 pacientes, para el manejo del SDRA. De los 31 pacientes fallecieron 7 por lo cual se evidencia una mortalidad de 22.5 %.

La distribución por género de los pacientes a los cuales se les aplicó el surfactante fue: Masculino: 16 (51,6%) Femenino: 15 (48,4%) La distribución según grupo etáreo: 14 pacientes se encuentran en el grupo 1 (de 1 a 6 meses de edad) que corresponde a 45,1%. En el grupo 2 (7 a 12 meses) se hallaron 5 pacientes que corresponden al 16, 2%. En el grupo 3 (de 13 a 24 meses de edad) se observaron 8 pacientes que corresponde a 25,8%. En el grupo 4 (de 25 a 60 meses) se encontraron 2 pacientes (6,4%). En el grupo 5 es decir mayores de 61 meses hubo 2 pacientes (6,4%).

El diagnóstico más frecuentemente asociado con SDRA en este grupo de pacientes fue sepsis, se encontraron 25 pacientes (80.6%), (cabe anotar que 19 pacientes con diagnóstico de sepsis el origen fué pulmonar, (15 por neumonía y 4 por bronquiolitis). El segundo diagnóstico más frecuente fue neumonía con 4 pacientes (12.9%) y 2 pacientes (6.45%) con bronquiolitis.

El promedio de índice de oxigenación PAFI previo a aplicación de surfactante, fue de 91,89. En 25 aplicaciones de surfactante se observó índice de oxigenación severo que corresponde al 67,5% y 32,5% en índice PAFI moderado. El promedio de índice de oxigenación PAFI medido entre las 24 horas posteriores al paso de surfactante, fue de 119,4 de los cuales 22 se encuentran en índice de oxigenación moderado (59,45%), 13

en severo (35.3%) y 2 pacientes con índice de oxigenación en clasificación leve (5,4%). Al realizar el análisis estadístico con la prueba T-TEST, se obtuvo una mejoría significativa en el índice de oxigenación posterior a la administración del surfactante pulmonar ($P \leq 0,010$).

Se observó la clasificación radiológica 4 de Murray previa a la aplicación de surfactante en 35 aplicaciones, que corresponde al 94,5% y la clasificación 3 de Murray en 2 pacientes que corresponde al 5,5 %. Posterior al tratamiento se observaron en 14 registros con clasificación Murray 4 (37.8%), clasificación Murray 2 en 9 registros (24.3%), 7 registros con clasificación Murray 1 (18.9%), clasificación Murray 3 en 5 registros (13,5%) y clasificación 0 de Murray en 2 aplicaciones de surfactante (5,4%). Al realizar el análisis estadístico con la prueba T-TEST, se obtuvo una mejoría significativa en el patrón radiológico posterior a la administración del surfactante pulmonar ($P \leq 0.001$). Con respecto a los parámetros ventilatorios, solo hubo cambio significativo en el FIO₂, en el cual se observa una disminución en la cantidad de aporte de oxígeno a los pacientes estudiados ($p < 0,007$). En cuanto a, PEEP y presión inspiratoria, no se observan cambios significativos, con el uso de surfactante.

En cuanto a las complicaciones relacionadas con la administración de surfactante pulmonar solo se registraron: un paciente con bradicardia (2,7%) y un paciente con neumotórax.

En el Síndrome de Dificultad Respiratoria se observa una disminución de la cantidad total de fosfatidilcolina y del fosfatidilglicerol, provocado por reacción inflamatoria, por lo cual el tratamiento con surfactante, se ha sugerido como tratamiento ya que ayuda a mejorar la oxigenación y reduce el shunt pulmonar. En pediatría se han realizado

pequeños estudios y series de casos. Pérez – Benavides et al, usaron surfactante en 7 pacientes con mejoría de la capacidad pulmonar.

En 2003 Hacer Yapıcıog et al, observaron 36 pacientes con criterios diagnósticos de SDRA severo, a los cuales se les realizó tratamiento con surfactante a 12 pacientes. Donde se observa mejoría en la oxigenación y permitiendo disminución de los parámetros ventilatorios.

En el estudio realizado por Wilson et al en el año 2005 se observa disminución de la mortalidad con el uso de surfactante, en 152 pacientes pediátricos.

En contraste se realizó un estudio multicentrico controlado randomizado con 725 pacientes adultos con SDRA desencadenado por sepsis, donde no se evidencia mejoría en la oxigenación.

En los resultados obtenidos se puede confirmar, cambios significativos hacia la mejoría en el patrón radiológico (Clasificación Murray) y en el índice de oxigenación PAFI después del uso de surfactante pulmonar, para el manejo del SDRA en los pacientes hospitalizados en la UCIP del HUCSR, resultados que son concordantes con los obtenidos en otros estudios pediátricos que recomiendan la administración de este medicamento en SDRA.

Tabla 3 comparación de PAFI previo(variable 1) y posterior al paso de surfactante (variable 2)

	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Mean	91.89189189	119.4324324
Variance	963.987988	3045.363363
Observations	37	37
Pooled Variance	2004.675676	
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	72	
t Stat	-2.6456736	
P(T<=t) one-tail	0.005002398	
t Critical one-tail	1.666293697	
P(T<=t) two-tail	0.010004795	
t Critical two-tail	1.993463539	

Tabla 4 comparación entre clasificación Murray pre (variable 1) y post surfactante (variable 2)

	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Mean	3.946	2.594594595
Variance	0.053	1.747747748
Observations	37.000	37
Pooled Variance	0.900	
Hypothesized Mean Difference	0.000	
Df	72.000	
t Stat	6.126	
P(T<=t) one-tail	0.000	
t Critical one-tail	1.666	
P(T<=t) two-tail	0.000	
t Critical two-tail	1.993	

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo se evidencia que si hay una cambio significativo del índice de oxigenación PAFI posiblemente relacionado con el uso de surfactante.

Se observa mejoría radiológica, significativa posterior al uso de surfactante el uso de este tratamiento.

Se puede concluir que no se observan complicaciones significativas con el uso de surfactante.

No hay cambios significativos con respecto a efectos adversos.

REFERENCIAS

- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanism, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 818-824.

- Iloster Tomás, Perez César. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Cuidado intensivo pediátrico y neonatal. 120-129.

- Alvarez Claudia. Montoya Carlos Alberto: Cuidado intensivo pediátrico. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. 101-112.

- Wilson Douglas F., Nottter Robert H.: Surfactant for Pediatric Acute Lung Injury. Pediatric Clin N AM 55(2008), 545-575.

- Currier Paul, Gong Michelle: Surfactant protein- B Polymorphisms and mortality in the acute respiratory distress syndrome. Crit care Med 2008 Vol 6. N°9 2511-2515.

- Ware LB, Matthay MA: The acute respiratory distress syndrome. New England journal medicine. 2000; 342: 1334-49.

- Kesecioglu J, Schultz MJ, Lundberg D. Treatment of acute lung injury (ALI/ARDS) with surfactant. American Journal Respiratory Critical Care Medicine. 2001; 163: A819.

- Moller JC, Schaible T, Roll C. Treatment with bovine surfactant in severe acute respiratory distress syndrome in children: a randomized multicenter study. *Intensive Care Medicine*. 2003; 29: 437-446.
- Douglas F. Effect of Exogenous Surfactant (Calfactant) in Pediatric Acute Lung Injury: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, January 26, 2005; 293: 470 - 476.
- Lorraine B. Ware, M.D., And Michael A. M Atthay, M.: The Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2000; 1334-1349.
- 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. *Am J Resp Crit Care Med*. 1994;149:818-824.
- Perez-Benavides F, Riff E, Franks C. Adult respiratory distress syndrome and artificial surfactant replacement in the pediatric patient. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11:153–5.
- Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:470â