



# Cuidados intensivos pediátricos

VENTILACIÓN MECÁNICA *pág. 321*

VENTILACIÓN NO INVASIVA EN NIÑOS *pág. 330*

## Puntos clave

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una insuficiencia respiratoria hipoxémica de instauración aguda, definida por un cociente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ , con independencia del nivel presión positiva telespiratoria (PEEP) y la presencia de infiltrados bilaterales en la radiografía simple de tórax, en ausencia de signos de sobrecarga de presión en la aurícula izquierda.

La ventilación mecánica tiene como objetivo conseguir el máximo reclutamiento posible y evitar el desarrollo de lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica (LPIV) debida a volutrauma, atelectrauma o empleo de  $\text{FiO}_2$  elevadas.

La limitación del volumen corriente (4-6 ml/kg), el balance adecuado entre PEEP y  $\text{FiO}_2$  y la limitación de la presión meseta ( $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) son los 3 puntos clave en las estrategias de ventilación mecánica convencional optimizada.

Independientemente de la estrategia ventilatoria utilizada, una vez alcanzada una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 170$  no se obtiene una mejoría en la supervivencia. Por lo tanto, una vez satisfecho dicho objetivo, cualquier incremento de PEEP o  $\text{FiO}_2$  resultará meramente "cosmético".

La limitación del volumen corriente condiciona el desarrollo de acidosis hipercápnica, que se utiliza como factor de protección pulmonar ("hipercapnia permisiva").

## Ventilación mecánica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda/ lesión pulmonar aguda

ALBERTO MEDINA<sup>a</sup>, VICENT MODESTO<sup>b</sup> Y SERGIO MENÉNDEZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

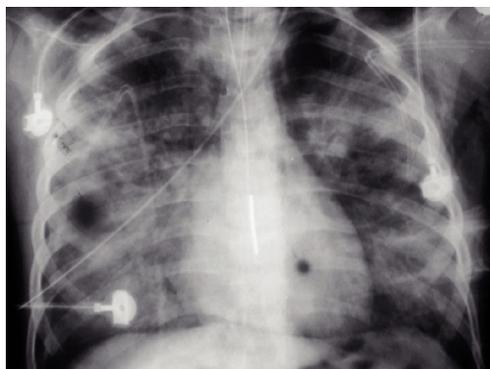
<sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital La Fe. Valencia. España.

Grupo de Trabajo de Respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. amedinavillanueva@gmail.com; vicibego@telefonica.net; sergio.menendez@sespa.princast.es

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la expresión clínica de un edema pulmonar grave de origen no cardíaco. La primera descripción fue la realizada por Ashbaugh<sup>1</sup> en 1967, y según los criterios de la Conferencia de Consenso Euroamericana, el SDRA en la actualidad es un subconjunto dentro de otra entidad denominada lesión pulmonar aguda (LPA). LPA y SDRA se caracterizan por una insuficiencia respiratoria hipoxémica de instauración aguda, definida por una relación entre la presión arterial parcial de  $\text{O}_2$  ( $\text{PaO}_2$ ) y la fracción de  $\text{O}_2$  inspirada ( $\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  con independencia de la presión positiva telespiratoria (PEEP) y la presencia de infiltrados bilaterales en la radiografía simple posteroanterior del tórax

(fig. 1), en ausencia de signos clínicos de sobrecarga de presión en la aurícula izquierda (presión de enclavamiento pulmonar  $< 18 \text{ mmHg}$ ). La intensidad de la hipoxemia diferencia el SDRA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ) de la LPA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ )<sup>2</sup>.

La incidencia del SDRA en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) oscila entre 8,5 y 27/1.000 ingresos<sup>3</sup>. El SDRA puede ser desencadenado por factores tanto pulmonares (como la neumonía) como extrapulmonares (sepsis). A las causas de LPA/SDRA comúnmente conocidas, se unen en la actualidad etiologías puestas de manifiesto recientemente, como la transfusión de hemoderivados o la gripe aviar H5N1<sup>4</sup>. Las causas más comunes en pacientes pediátricos son las sepsis y los cuadros de casi ahogamiento. La mortalidad total oscila entre el 35 y el 50% y se debe sobre todo a fallo multiorgánico (FMO), más que a insuficiencia respiratoria hipoxémica<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Infiltrados bilaterales en la radiografía simple posteroanterior del tórax típica de un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

## Fisiopatología

Tanto la LPA como el SDRA son consecuencia de una respuesta inflamatoria. En los casos de daño originado directamente en el tejido pulmonar (p. ej., neumonía), los cambios afectan inicialmente a la membrana alveolocapilar, se produce una respuesta inflamatoria local y luego sistémica. En el caso de daños originados primariamente en tejidos extrapulmonares, las vías fisiopatológicas que

## Lectura rápida



### Introducción

La lesión pulmonar aguda (LPA) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se caracterizan por insuficiencia respiratoria hipoxémica con infiltrados bilaterales en la radiografía simple, en ausencia de signos clínicos de sobrecarga de presión en la aurícula izquierda. La gravedad de la hipoxemia diferencia el SDRA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ) de la LPA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ).



ponen en marcha la LPA/SDRA actúan inicialmente mediante la liberación de citocinas sistémicas (fig. 2).

Con independencia de su origen, la liberación sistémica de mediadores proinflamatorios desencadena la activación de los neutrófilos circulantes y del endotelio vascular pulmonar. El resultado neto es un secuestro de neutrófilos por el árbol microvascular pulmonar y un daño inflamatorio de la membrana alveolocapilar, cuya función se deteriora y se incrementa su permeabilidad, lo que permite el relleno de los alveolos con un fluido rico en contenido proteínico. Como consecuencia de ello, se produce un deterioro del surfactante que genera una progresiva inestabilidad y el colapso alveolar, particularmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica. El resultado es una insuficiencia respiratoria aguda, caracterizada por la hipoxemia y la disminución de la distensibilidad pulmonar.

El mayor avance en el conocimiento de la fisiopatología de la LPA/SDRA es el concepto de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (LPIV)<sup>6</sup>. La ventilación mecánica convencional (VMC), aunque imprescindible para mantener al paciente con vida durante la fase aguda del SDRA, incrementa las lesiones existentes en el parénquima pulmonar mediante variados mecanismos fisiopatológicos. Las extensas condensaciones y atelectasias distribuidas sobre todo en las partes dorsales o declives del tejido pulmonar han contribuido a acuñar el concepto de *baby lung* (o pulmón infantil), en alusión a la reducción de la cantidad de tejido pulmonar ventilable que presentan los pacientes con LPA/SDRA<sup>7</sup>.

El empleo de volúmenes corrientes ( $V_c$ ) convencionales en pacientes con una disminución del tejido pulmonar ventilable causa sobredistensión de las zonas ventiladas (volutrauma), reapertura cíclica de unidades alveolares colapsadas durante la espiración (atelectrauma) e incremento de la liberación de citocinas proinflamatorias que contribuyen al desarrollo de FMO (biotrauma). El papel de la ventilación con presiones elevadas (barotrauma) resulta en la actualidad más controvertido. Estudios experimentales demuestran el desarrollo de LPIV en animales ventilados con  $V_c$  suprafiológicos frente a la menor afección que tiene lugar en animales sometidos a cerclajes limitantes de la excursión torácica ventilados con idénticas presiones<sup>8</sup>.

## Tratamiento de la lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria aguda

El SDRA implica una insuficiencia respiratoria hipoxémica, que se instaura en las 48 h que siguen a la actuación del factor desencadenante. En ese contexto, las estrategias de ventilación mecánica (fig. 3) no resultan curativas, pero son la piedra angular del tratamiento que posibilita la supervivencia de los pacientes con SDRA.

Tanto la modalidad de ventilación empleada (definida por la elección del patrón de flujo

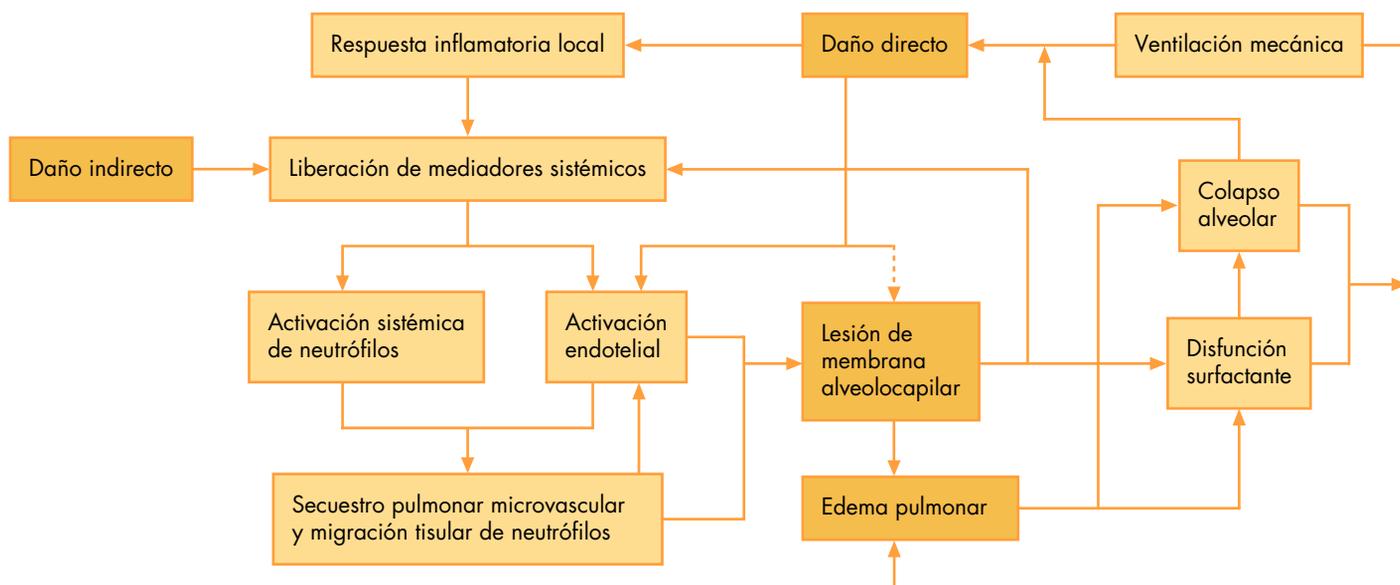


Figura 2. Fisiopatología de la lesión pulmonar aguda (LPA)/síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

inspiratorio y por la sensibilidad de disparo) como la frecuencia respiratoria, el grado de sedoanalgesia y el empleo de relajantes musculares deben ser cuidadosamente valorados con el objetivo de lograr la máxima sincronía entre el respirador y el paciente.

### Ventilación mecánica no invasiva

Las estrategias de ventilación mecánica no invasiva (VNI) aplicada mediante interfase nasal o buconasal ofrecen buenos resultados para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica. Sin embargo, la hipótesis más aceptada actualmente es que, en pacientes gravemente hipoxémicos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ), el uso de VNI no se debería recomendar de forma general, y se debería reservar a los pacientes con hipoxemia leve, hemodinámicamente estables y sin acidosis metabólica, en una UCIP y por personal muy experto en VNI<sup>9</sup>.

En una cohorte prospectiva de adultos con SDRA<sup>10</sup>, la VNI aplicada como terapia inicial evitó la intubación de un 54% de los pacientes (los que puntuaban menos en el SAPS y precisaban menos presiones de distensión). Los pacientes que se beneficiaron de la VNI tuvieron significativamente menos mortalidad, menos complicaciones —especialmente neumonía por ventilación— y menos días de estancia en la unidad de cuidados intensivos que los que finalmente requirieron intubación endotraqueal y ventilación mecánica convencional. El estudio multivariable detectó que una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 175$  después de 1 h de VNI se comportaba como predictor independiente de necesidad de intubación

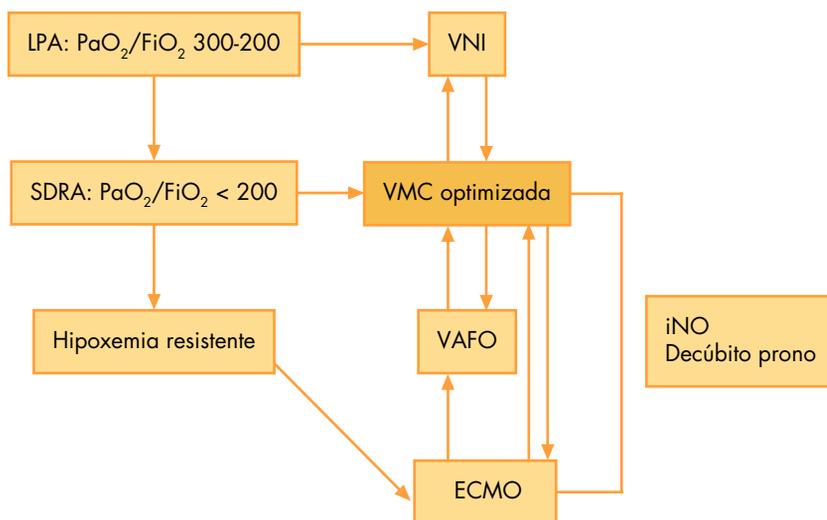
(fracaso de la VNI). Este hallazgo sustenta también la opinión de otros autores que coinciden en indicar la intubación traqueal en SDRA con un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ <sup>11,12</sup>.

En el ámbito pediátrico, actualmente existen pocos estudios prometedores en pacientes gravemente hipoxémicos<sup>13,14</sup> y de momento no existen guías universales para este tipo de patología. Por lo tanto es razonable extrapolar la experiencia acumulada en los pacientes adultos y no recomendar la utilización de VNI en los pacientes con SDRA grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ). En los pacientes con LPA, si se decide aplicar precozmente VNI, tras 1 h de su inicio se debería practicar una gasometría arterial, y si presentan una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 175$ , se debería valorar la VMC evitando retrasar la intubación.

### Ventilación mecánica convencional optimizada con estrategia de protección pulmonar

El conocimiento de la fisiopatología de la LPA/SDRA ha llevado a optimizar las estrategias de VMC a través de la limitación del  $V_c$ , el empleo de un balance entre  $\text{P}_{\text{meseta}}$  y  $\text{FiO}_2$  adecuado para facilitar una oxigenación mínima suficiente y la máxima reducción posible de la presión meseta ( $P_{\text{meseta}}$ ) con la que son ventilados los pacientes.

El objetivo que se persigue es doble y consiste en obtener el máximo reclutamiento posible manteniendo ventilado o “abierto” un volumen pulmonar suficiente que garantice un intercambio gaseoso mínimo, mientras se evita la LPIV inducido por sobredistensión (volutrauma), colapso cíclico de unidades



**Figura 3.** Esquema de estrategias de soporte respiratorio aplicables a la lesión pulmonar aguda (LPA)/síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea;  $\text{FiO}_2$ : fracción inspirada de oxígeno; iNO: óxido nítrico inhalado;  $\text{PaO}_2$ : presión arterial de oxígeno; VAFO: ventilación de alta frecuencia; VMC: ventilación mecánica convencional; VNI: ventilación no invasiva.

## Lectura rápida



### Tratamiento

#### Ventilación no invasiva.

De forma general, no se recomienda la ventilación no invasiva (VNI) en los pacientes con SDRA grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ). En pacientes con LPA, si se decide administrar precozmente VNI, debería realizarse una gasometría arterial a la hora de su inicio, y si presenta una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 175$ , se debería valorar el paso a ventilación mecánica convencional.

#### Ventilación mecánica convencional.

La estrategia fundamental de tratamiento es la ventilación de protección pulmonar, que incluye la reducción del volumen corriente a 4-6 ml/kg y los incrementos secuenciales de PEEP que generen aumento de distensibilidad continua y una disminución del *shunt* intrapulmonar suficiente para obtener una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150-170$ . Incrementos superiores en la presión de distensión continua no producirán una menor mortalidad. Se debe permitir cualquier grado de acidosis hipercápnica que resulte tolerada desde el punto de vista hemodinámico. El umbral máximo de presión meseta asumible durante la ventilación convencional en el SDRA es de 30  $\text{cmH}_2\text{O}$ .



## Lectura rápida



### Ventilación de alta frecuencia.

En el momento actual la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) debe ser considerada como una estrategia de rescate, salvo en los pacientes con síndrome de fuga aérea (neumotórax, etc.), para los que se la podría considerar como la modalidad ventilatoria de primera elección.

### Maniobras de reclutamiento.

No existen trabajos que establezcan el modo de aplicación, la seguridad y la utilidad de las maniobras de reclutamiento en el paciente pediátrico. Ventilación en decúbito prono. Puede ser considerada sólo como una terapia de segunda línea para mejorar el reclutamiento y la oxigenación de los pacientes sometidos a ventilación mecánica convencional o a VAFO.

### Oxido nítrico inhalado (iNO).

La recomendación de su uso se limita actualmente a pacientes pediátricos con LPA/SDRA e hipoxemia intratable. En tales situaciones el iNO ha demostrado reducir el porcentaje de pacientes que precisan la aplicación de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

broncoalveolares (atelectrauma) o empleo de  $\text{FiO}_2$  elevadas (fig. 4).

### Limitación del volumen corriente durante la ventilación mecánica convencional optimizada

La limitación de  $V_c$  hasta  $4\text{--}6\text{ ml/kg}^{-1}$  es uno de los aspectos fundamentales de la VMC optimizada<sup>15-17</sup>. La adopción de esta medida pretende evitar la sobredistensión de las regiones ventilables en pacientes con un porcentaje significativo de alveolos colapsados.

La hipoventilación que conlleva la limitación del  $V_c$  junto con el mantenimiento de frecuencias respiratorias próximas a las fisiológicas condiciona el desarrollo de acidosis hipercápnica. Dicha acidosis no sólo se considera menos lesiva que el incremento de  $V_c$  necesario para corregirla, sino que se la ha descrito como un factor de protección pulmonar independiente<sup>18</sup> y se ha demostrado que mejora la hemodinámica de los pacientes adultos ventilados por SDRA<sup>19</sup>. Tales circunstancias justifican al clínico la permisividad con la que acepta su desarrollo durante el manejo del SDRA (“hipercapnia permisiva”). La hipercapnia condiciona una rápida difusión de  $\text{CO}_2$  hacia el espacio intracelular con posterior disociación en  $\text{H}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . La acidosis intracelular disminuye la funcionalidad de las células miocárdicas y su desarrollo resulta más rápido y peor tolerado cuando la acidosis extracelular se debe a hipercapnia que cuando es por otros tipos de acidosis metabólica. Sin embargo, ciertos trabajos experimentales ponen de manifiesto el efecto protector de acidosis hipercápnicas extremas ( $\text{pH } 6,9$ ;  $\text{PaCO}_2$  110 mmHg) inducidas mediante la inhalación de  $\text{CO}_2$  al 25% (hipercapnia terapéutica)<sup>18</sup>. Tal efecto protector desaparece tras la corrección de la

acidosis mediante la infusión de una solución tampón<sup>20</sup>.

Tales hallazgos justifican la actual tendencia a abandonar el uso de soluciones tampón para la corrección de las acidosis hipercápnicas en pacientes hemodinámicamente estables con LPA/SDRA. Por el contrario, la inducción terapéutica de acidosis hipercápnicas severas en modelos animales pediátricos de SDRA grave presenta mala tolerancia hemodinámica<sup>21</sup>.

### Elección del nivel de PEEP y $\text{FiO}_2$ más adecuado

El empleo de un nivel suficiente de PEEP evita la LPIV porque previene el atelectrauma originado por el colapso cíclico de los alveolos reclutables durante la fase espiratoria<sup>22</sup>. La apertura permanente del mayor porcentaje posible de alveolos reclutables mediante el empleo de PEEP alta individualizada en función de la mecánica pulmonar de cada paciente disminuye la incidencia de barotrauma<sup>23</sup> y el *shunt* intrapulmonar (y con ello los requerimientos de  $\text{FiO}_2$ ), y se ha demostrado que tiene un efecto muy importante para reducir la mortalidad en pacientes con SDRA<sup>16,17,23-25</sup>.

Pero sea cual fuere la estrategia ventilatoria utilizada, varios ensayos clínicos recientes, realizados en población adulta, coinciden en demostrar que, una vez alcanzada mediante PEEP una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150\text{--}170$ , si seguimos incrementando la PEEP, ya no se obtiene una mejoría en la supervivencia<sup>26-28</sup>. Por lo tanto, el objetivo final del uso de PEEP consiste en disminuir el *shunt* intrapulmonar y la LPIV para lograr una oxigenación mínima suficiente ( $\text{PaO}_2$  60-80 mmHg). Ello parece alcanzarse si se obtiene una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150\text{--}170$ <sup>26</sup>. Cualquier incremento ulterior de PEEP o  $\text{FiO}_2$  producirá un efecto meramente “cosmético”.

### Limitación de la presión meseta y presión pico

En relación con el umbral máximo de  $P_{\text{meseta}}$  asumible durante la ventilación convencional en el SDRA, se ha propuesto el nivel de  $35\text{ cmH}_2\text{O}$ <sup>29,30</sup>. Dicho nivel se corresponde aproximadamente con la presión transpulmonar que es preciso aplicar a un adulto relajado para insuflarlo hasta la capacidad pulmonar total<sup>31</sup>. Por el contrario, existen trabajos que ponen de manifiesto el desarrollo de LPIV en modelos experimentales de SDRA ventilados con  $P_{\text{meseta}} < 30\text{ cmH}_2\text{O}$ <sup>32</sup>.

Por ello y como recomendación general, conviene ventilar a los pacientes con SDRA con el nivel mínimo de  $P_{\text{meseta}}$  que permita

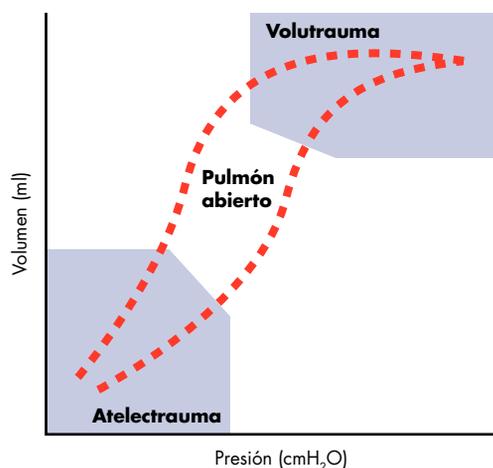


Figura 4. Curva estática experimental de presión-volumen.



obtener el umbral mínimo de oxigenación deseable.

### Ventilación de alta frecuencia

Todas las modalidades de ventilación de alta frecuencia (jet, oscilatoria e interrupción de flujo) aplican una presión de distensión continua con el objeto de conseguir el máximo reclutamiento alveolar y un volumen pulmonar óptimo. La modalidad más utilizada en pacientes pediátricos es la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO).

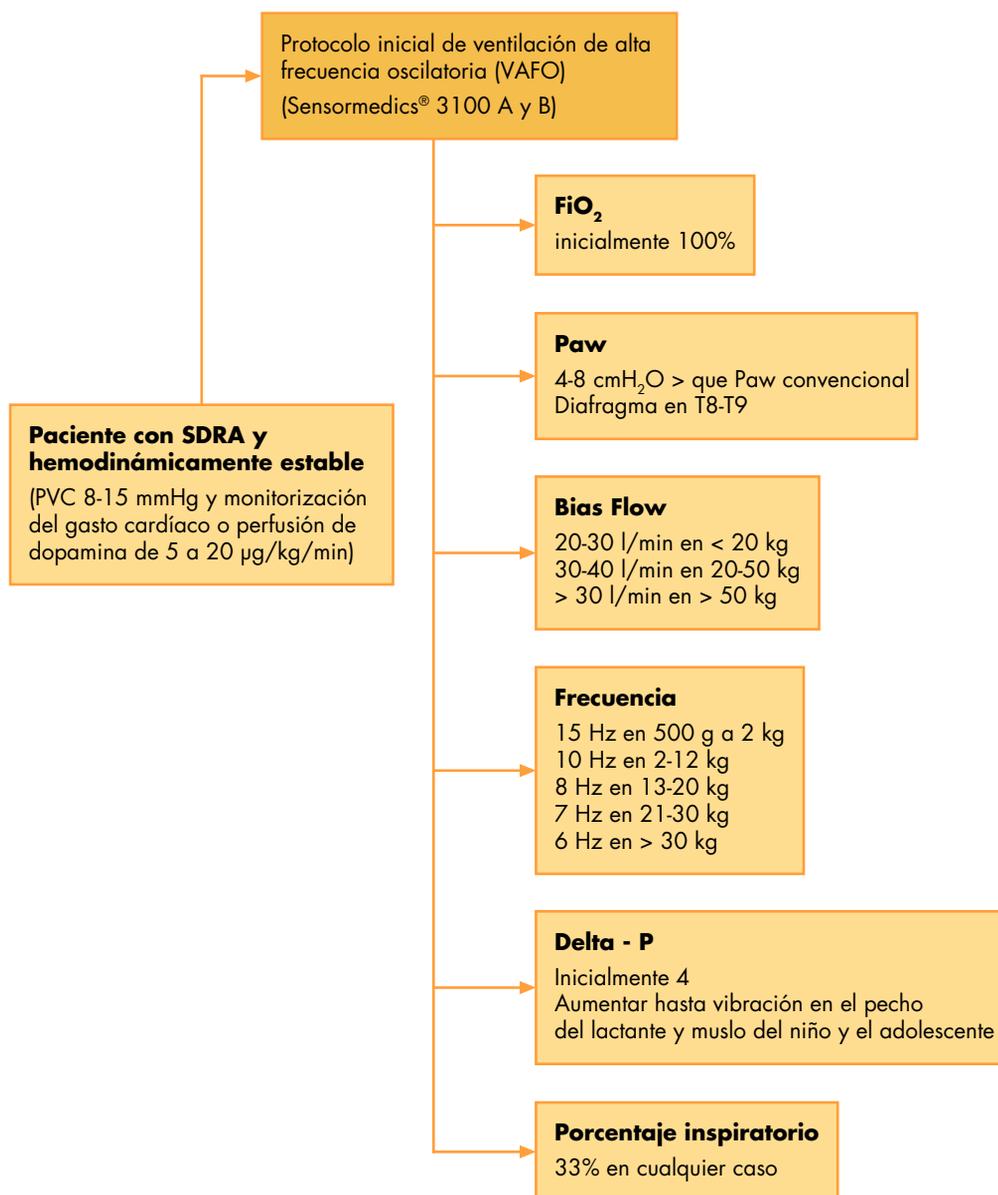
Aunque varios autores proponen el uso más precoz frente a la VMC optimizada o incluso su empleo como modalidad ventilatoria de primera línea<sup>33-36</sup>, varios ensayos clínicos multicéntricos no han podido de-

mostrar diferencias en los días de ventilación mecánica, mortalidad a los 30 días, supervivencia libre de ventilación mecánica u oxigenoterapia<sup>33,37</sup>. Se ha encontrado una mejoría precoz de la  $PaO_2/FiO_2$  en pacientes tratados con VAFO, pero es transitoria y no se mantiene más allá de 24 h<sup>33</sup>.

Se ha señalado que la VAFO podría ser más útil en los pacientes con peor índice de oxigenación basal<sup>37</sup>.

En neonatos parece que el uso de surfactante y las estrategias de protección pulmonar han minimizado el posible efecto protector de la VAFO en el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica<sup>38</sup>.

En definitiva, son necesarios estudios aleatorizados que definan las ventajas, indicaciones



**Figura 5.** Protocolo inicial de ventilación de alta frecuencia oscilatoria aplicable a pacientes pediátricos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).  $FiO_2$ : fracción inspirada de oxígeno;  $Paw$ : presión en vías aéreas; PVC: presión venosa central. Modificado de Martínón Torres et al<sup>35</sup>.

## Lectura rápida



**Corticoterapia.** La falta de trabajos que comprueben la utilidad del uso de corticoides en pacientes pediátricos con LPA/SDRA no permite establecer la recomendación de su utilización sistemática y en ningún caso deben ser mantenidos más allá de 2 semanas del diagnóstico de SDRA.

**Surfactante exógeno.** La falta de trabajos que establezcan la utilidad de la reposición con surfactante exógeno en niños con LPA/SDRA impide recomendar su uso sistemático.

**Balance hídrico negativo.** Una medida fácilmente aplicable para mejorar la evolución de los pacientes con SDRA es establecer un régimen de fluidoterapia que asegure un balance hídrico negativo.

**Oxigenación con membrana extracorpórea.** En pacientes pediátricos con LPA/SDRA grave resistente al tratamiento convencional, se ha indicado que el empleo de ECMO puede ser beneficioso para el pronóstico final.



## Bibliografía recomendada

Albuali WH, Singh RN, Fraser DD, Seabrook JA, Kavanagh BP, Parshuram CS, et al. Have changes in ventilation practice improved outcome in children with acute lung injury? *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:324-30.

*Trabajo retrospectivo. Compara a pacientes pediátricos con LPA repartidos en dos grupos: uno histórico (pacientes ingresados entre 1988 y 1992, n = 79) y otro actual (pacientes ingresados entre 2000 y 2004, n = 85). Los pacientes del grupo histórico fueron ventilados con volúmenes corrientes (Vc) mayores ( $10,2 \pm 1,7$  frente a  $8,1 \pm 1,4$  ml/kg;  $p < 0,001$ ), niveles de PEEP inferiores ( $6,1 \pm 2,7$  frente a  $7,1 \pm 2,4$  cmH<sub>2</sub>O;  $p = 0,007$ ) y presiones pico más elevadas ( $31,5 \pm 7,3$  frente a  $27,8 \pm 4,2$  cmH<sub>2</sub>O;  $p < 0,001$ ). El grupo actual tuvo una mortalidad inferior (el 21 frente al 35%;  $p = 0,04$ ) y un mayor número de días sin respirador ( $16 \pm 9$  frente a  $12,6 \pm 9,9$  días;  $p = 0,03$ ). Los Vc superiores se asociaron de forma independiente con una mortalidad incrementada (odds ratio = 1,59; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,20-2,10;  $p < 0,001$ ) y con menos días libres de ventilación mecánica (IC del 95%, -1,24 a -0,77;  $p < 0,001$ ).*

Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet.* 1967;2:319-23.

*Primera descripción de casos de SDRA en adultos.*

y contraindicaciones de la VAFO frente a la ventilación convencional optimizada, que es la terapia ventilatoria electiva actual en la LPA/SDRA. Actualmente, se debe considerar a la VAFO como una estrategia de rescate (fig. 5), salvo en los pacientes con síndrome de fuga aérea (neumotórax, etc.), para los que se la podría considerar como la modalidad ventilatoria de primera elección.

### Maniobras de reclutamiento

Las maniobras de reclutamiento (MR) consisten en incrementos transitorios de la presión media en la vía aérea aplicados con el fin de reclutar unidades alveolares colapsadas. En pacientes adultos existen distintos protocolos para su aplicación en LPA/SDRA sometidos a ventilación mecánica. No obstante, en caso de mejorar la eficacia del intercambio gaseoso, dicha mejoría suele ser transitoria y sin repercusión en el pronóstico final<sup>39</sup>. No existen trabajos que establezcan el modo de aplicación de las MR a pacientes pediátricos, su seguridad y su utilidad.

### Ventilación en decúbito prono

Se ha indicado que la ventilación en decúbito prono es una maniobra terapéutica barata, segura y relativamente fácil de aplicar que consigue mejorar la oxigenación en pacientes pediátricos con SDRA<sup>40</sup>. Su efecto en la oxigenación puede persistir en el 50% de los casos después de que el paciente retoma el decúbito supino<sup>41</sup>, y se puede potenciar con la administración concomitante de VAFO<sup>42</sup>. Sin embargo, un reciente ensayo clínico en pacientes pediátricos no ha podido demostrar unos mejores resultados clínicos frente a la ventilación en supinación<sup>43</sup>: no acelera la extubación, no disminuye la mortalidad ni el FMO y no mejora el resultado neurológico ni el estado funcional al mes del ingreso.

En conclusión, la ventilación en decúbito prono puede ser considerada sólo como una terapia de segunda línea para mejorar el reclutamiento y la oxigenación de los pacientes sometidos a VMC o a VAFO.

### Óxido nítrico inhalado

En los pacientes sometidos a ventilación mecánica por enfermedad pulmonar aguda hipoxémica, el NO administrado por vía inhalatoria (iNO) tiene un efecto vasodilatador selectivo en los capilares pulmonares, y secundariamente reduce las presiones arteriales pulmonares. El NO se comporta como un radical libre muy reactivo, con una vida media < 30 s. Por ello, administrado por vía inhalatoria, induce vasodilatación exclusivamente en el territorio vascular pulmonar que

está recibiendo ventilación, ya que al pasar a la circulación se inactiva. Esto determina una vasodilatación selectiva de las unidades alveolares ventiladas, lo que teóricamente podría producir una redistribución de la circulación pulmonar desde los alveolos mal ventilados hacia los reclutados, disminuir el *shunt* intrapulmonar y reducir la hipoxemia.

El iNO proporcionado a concentraciones tan bajas como 1 parte por millón (ppm) produce mejoría hemodinámica y del intercambio gaseoso en pacientes pediátricos con LPA/SDRA<sup>44</sup>. El efecto se potencia si los pacientes están siendo ventilados con VAFO<sup>45</sup>, con PEEP alta<sup>46</sup>, relación I:E inversa<sup>47</sup> o en decúbito prono<sup>48</sup>, lo cual indicaría insuficiente reclutamiento previo a su aplicación.

Sin embargo, su efecto es transitorio y muy dudoso más allá de las primeras 24 h de tratamiento<sup>49</sup>, y no se ha demostrado que mejore la supervivencia a 1 año o el estado mental o funcional de los supervivientes, ni que disminuya el coste hospitalario<sup>50</sup>. Además, el desarrollo colateral de metahemoglobinemia y la interferencia con la agregación plaquetaria no hacen recomendable su utilización sistemática<sup>51</sup>.

La recomendación de su uso se limita actualmente a pacientes pediátricos con LPA/SDRA e hipoxemia intratable. En tales situaciones, se ha demostrado que el iNO reduce el porcentaje de pacientes que precisan la aplicación de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)<sup>52</sup>. El efecto el sildenafil inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) en el músculo liso de la vasculatura pulmonar indica un efecto sinérgico entre dicho fármaco y el iNO en los casos de LPA/SDRA secundarios a sepsis<sup>53</sup>, aunque tal efecto no se ha comprobado aún fehacientemente.

## Tratamientos complementarios

### Corticoterapia

Parecía que el uso diario de metilprednisolona a 2 mg/kg durante la fase aguda mejoraba la función pulmonar y el pronóstico final en adultos con LPA/SDRA<sup>54-57</sup>. Sin embargo, un reciente ensayo clínico de muestra grande no ha conseguido objetivar efectos beneficiosos con el uso de corticoides, mientras que su mantenimiento más allá de 2 semanas aumenta el riesgo de mortalidad<sup>58</sup>.

Por lo tanto, la falta de trabajos que comprueben la utilidad del uso de corticoides en pacientes pediátricos con LPA/SDRA no

permite establecer la recomendación de su utilización sistemática y en ningún caso se debe mantenerlos más de 2 semanas tras el diagnóstico de SDRA.

### Reposición con surfactante exógeno

El deterioro del surfactante pulmonar es una de las primeras anomalías fisiopatológicas descritas en la LPA/SDRA<sup>59</sup>. El empleo de surfactante exógeno mejora la oxigenación en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria hipoxémica<sup>60</sup>. Sin embargo, la falta de trabajos que establezcan la utilidad de la reposición con surfactante exógeno en niños con LPA/SDRA impide establecer la recomendación de su uso sistemático.

### Balance hídrico negativo

Una manera fácil para mejorar la evolución de los pacientes con SDRA es establecer un régimen de fluidoterapia que asegure un balance hídrico negativo<sup>61,62</sup>.

### Oxigenación con membrana extracorpórea

En el caso de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda e hipoxemia grave, el empleo de ECMO permite mantener ventilados los pulmones con parámetros respiratorios poco agresivos, con el objetivo de evitar el desarrollo de LPIV<sup>63</sup>. En el caso de pacientes pediátricos con LPA/SDRA grave resistentes al tratamiento convencional, la comunicación de casos aislados indica que el empleo de ECMO puede ser beneficioso para el pronóstico final<sup>3</sup>.

Está en marcha un ensayo clínico para evaluar la efectividad de la ECMO<sup>64</sup>.

## Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología
- Metaanálisis

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.
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. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.
3. Desai AR, Deep A. Ventilatory strategies and adjunctive therapy in ARDS. *Indian J Pediatr*. 2006;73:661-8.
4. Looney MR. Newly recognized causes of acute lung injury: transfusion of blood products, severe acute respiratory syndrome, and avian influenza. *Clin Chest Med*. 2006;27:591-600.
5. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA*. 1995;273:306-9.

6. International consensus conferences in intensive care medicine. Ventilator-associated lung injury in ARDS. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, Societe de Reanimation Langue Francaise. *Intensive Care Med*. 1999;25:1444-52.
7. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med*. 2005;31:776-84.
8. 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. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:1159-64.
9. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care*. 2006;10:R79.
10. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007;35:18-25.
11. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 1998;339:429-35.
12. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;284:2352-60.
13. Codazzi D, Nacoti M, Passoni M, Bonanomi E, Sperti LR, Fumagalli R. Continuous positive airway pressure with modified helmet for treatment of hypoxemic acute respiratory failure in infants and a preschool population: a feasibility study. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:455-60.
14. Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:418-26.
15. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-8.
16. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:347-54.
17. 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. *Crit Care Med*. 2006;34:1311-8.
18. Laffey JG, Honan D, Hopkins N, Hyvelin JM, Boylan JF, McLoughlin P. Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:46-56.
19. Carvalho CR, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Lorenzi FG, Kairalla RA, et al. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1458-66.
20. Laffey JG, Engelberts D, Kavanagh BP. Buffering hypercapnic acidosis worsens acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:141-6.
21. Rotta AT, Gunnarsson B, Fuhrman BP, Hernan LJ, Steinhorn DM. Comparison of lung protective ventilation strategies in a rabbit model of acute lung injury. *Crit Care Med*. 2001;29:2176-84.
22. Farias LL, Faffé DS, Xisto DG, Santana MC, Lassance R, Prota LF, et al. Positive end-expiratory pressure prevents lung mechanical stress caused by recruitment/derecruitment. *J Appl Physiol*. 2005;98:53-61.
23. Gordo-Vidal F, Gomez-Tello V, Palencia-Herrejon E, Latour-Perez J, Sanchez-Artola B, Diaz-Alersi R. PEEP alta frente a PEEP convencional en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2007;31:491-501.
24. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino GP, Lorenzi FG, 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1835-46.
25. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:54-61.
26. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327-36.
27. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with

## Bibliografía recomendada

Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *The Consensus Committee. Intensive Care Med*. 1994;20:225-32.

*Trabajo de revisión y consenso. El punto más sobresaliente del trabajo es la descripción de unos criterios diagnósticos de consenso que actualmente hacen posible identificar la LPA/SDRA:*  
a) comienzo agudo; b) infiltrados pulmonares bilaterales en la placa simple de tórax; c) ausencia de signos clínicos indicativos de incremento de presión en la aurícula izquierda, y d) hipoxemia (LPA,  $PaO_2/FiO_2 = 300-200$ ; SDRA,  $PaO_2/FiO_2 < 200$ ).

## Bibliografía recomendada

**Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004;351:327-36.**

*Trabajo prospectivo efectuado sobre 549 adultos con LPA/SDRA aleatorizados en 2 grupos, uno de PEEP baja ( $8,3 \pm 3,2$  cmH<sub>2</sub>O) y otro de PEEP alta ( $13,2 \pm 3,5$  cmH<sub>2</sub>O) ( $p < 0,001$ ), ventilados con volumen corriente limitado a 6 ml/kg y presión meseta < 30 cmH<sub>2</sub>O. La comparación de ambos grupos revela que el pronóstico no se ve afectado por el nivel de PEEP utilizado.*

**Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med. 2000;342:1301-8.**

*Trabajo prospectivo, multicéntrico y aleatorizado. Compara, en pacientes adultos con LPA/SDRA, la ventilación convencional con volúmenes corrientes de 12 ml/kg frente a la estrategia de ventilación basada en la limitación del volumen corriente a 6 ml/kg y la presión meseta a 30 cmH<sub>2</sub>O. Se tuvo que interrumpir el estudio tras analizar a 861 pacientes y constatar menor mortalidad (el 31 frente al 39,7%;  $p = 0,007$ ) y más días sin respirador en los primeros 28,  $12 \pm 11$  frente a  $10 \pm 11$  ( $p = 0,007$ ) en el grupo de volúmenes y presiones limitados.*

- acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:646-55.
28. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:637-45.
29. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation—January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 1. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM. Intensive Care Med. 1994;20:64-79.
30. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation—January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. Intensive Care Med. 1994;20:150-62.
31. Eisner MD, Thompson T, Hudson LD, Luce JM, Hayden D, Schoenfeld D, et al. Efficacy of low tidal volume ventilation in patients with different clinical risk factors for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:231-6.
32. Frank JA, Gutierrez JA, Jones KD, Allen L, Dobbs L, Matthay MA. Low tidal volume reduces epithelial and endothelial injury in acid-injured rat lungs. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:242-9.
33. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:801-8.
34. Fort P, Farmer C, Westerman J, Johannigman J, Beninati W, Dolan S, et al. High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome—a pilot study. Crit Care Med. 1997;25:937-47.
35. Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, Merker D, Groll RJ, Cooper AB, et al. Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2001;29:1360-9.
36. Mehta S, Granton J, MacDonald RJ, Bowman D, Matte-Martyn A, Bachman T, et al. High-frequency oscillatory ventilation in adults: the Toronto experience. Chest. 2004;126:518-27.
37. Bollen CW, Van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. Crit Care. 2005;9:R430-9.
38. Bollen CW, Uiterwaal CS, Van Vught AJ. Cumulative metaanalysis of high-frequency versus conventional ventilation in premature neonates. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:1150-5.
39. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson T, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. Crit Care Med. 2003;31:2592-7.
40. Fineman LD, LaBrecque MA, Shih MC, Curley MA. Prone positioning can be safely performed in critically ill infants and children. Pediatr Crit Care Med. 2006;7:413-22.
41. Albert RK. Prone position in ARDS: what do we know, and what do we need to know? Crit Care Med. 1999;27:2574-5.
42. Demory D, Michelet P, Arnal JM, Donati S, Forel JM, Gannier M, et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. Crit Care Med. 2007;35:106-11.
43. Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;294:229-37.
44. Tang SF, Sherwood MC, Miller OI. Randomised trial of three doses of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome. Arch Dis Child. 1998;79:415-8.
45. Dobyns EL, Anas NG, Fortenberry JD, Deshpande J, Cornfield DN, Tasker RC, et al. Interactive effects of high-frequency oscillatory ventilation and inhaled nitric oxide in acute hypoxic respiratory failure in pediatrics. Crit Care Med. 2002;30:2425-9.
46. Okamoto K, Kukita I, Hamaguchi M, Motoyama T, Muranaka H, Harada T. Combined effects of inhaled nitric oxide and positive end-expiratory pressure during mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. Artif Organs. 2000;24:390-5.
47. Okamoto K, Kukita I, Hamaguchi M, Kikuta K, Matsuda K, Motoyama T. Combination of inhaled nitric oxide therapy and inverse ratio ventilation in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome. Artif Organs. 2000;24:902-8.
48. Rialp G, Betbese AJ, Perez-Marquez M, Mancebo J. Short-term effects of inhaled nitric oxide and prone position in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:243-9.
49. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, Mone M, Markewitz BA, Hillier K, et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: effect on oxygenation in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157:1372-80.
50. Angus DC, Clermont G, Linde-Zwirble WT, Musthafa AA, Dremsizov TT, Lidicker J, et al. Healthcare costs and long-term outcomes after acute respiratory distress syndrome: A phase III trial of inhaled nitric oxide. Crit Care Med. 2006;34:2883-90.
51. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD002787.
52. Payen DM. Is nitric oxide inhalation a “cosmetic” therapy in acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med. 1998;157:1361-2.
53. Moloney ED, Evans TW. Pathophysiology and pharmacological treatment of pulmonary hypertension in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J. 2003;21:720-7.
54. Marshall R, Bellin G, Laurent G. The acute respiratory distress syndrome: fibrosis in the fast lane. Thorax. 1998;53:815-7.
55. Meduri GU, Chinn AJ, Leeper KV, Wunderink RG, Tolley E, Winer-Muram HT, et al. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late ARDS. Patterns of response and predictors of outcome. Chest. 1994;105:1516-27.
56. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 1998;280:159-65.
57. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. Chest. 2007;131:954-63.
58. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006;354:1671-84.
59. Petty TL, Silvers GW, Paul GW, Stanford RE. Abnormalities in lung elastic properties and surfactant function in adult respiratory distress syndrome. Chest. 1979; 75:571-4.
60. Willson DF, Zaritsky A, Bauman LA, Dockery K, James RL, Conrad D, et al. Instillation of calf lung surfactant extract (calfactant) is beneficial in pediatric acute hypoxic respiratory failure. Members of the Mid-Atlantic Pediatric Critical Care Network. Crit Care Med. 1999;27:188-95.
61. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354:2564-75.
62. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard GR. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med. 2005;33:1681-7.
63. Bartlett RH. Extracorporeal life support in the management of severe respiratory failure. Clin Chest Med. 2000;21:555-61.
64. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. BMC Health Serv Res. 2006;6:163.
65. Martinon TF, Rodriguez NA, Jaimovich DG, Martinon-Sanchez JM. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. Protocolo de aplicación y resultados preliminares. An Esp Pediatr. 2000;53:305-13.