



**Universidad de Sevilla
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía**

**INFLUENCIA DE LOS CAMBIOS POSICIONALES
EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA GRAVE**

**Tesis presentada por Manuel Pérez Márquez para
optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía**

Sevilla, Enero 2.005



**Universidad de Sevilla
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía**

INFLUENCIA DE LOS CAMBIOS POSICIONALES EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA GRAVE

Doctorando:

Manuel Pérez Márquez

Servicio de Cuidados intensivos
Fundación Jiménez Díaz. Clínica de la Concepción
Madrid

Directores:

Profesor Dr. D. Jordi Mancebo Cortés

Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universidad Autònoma de Barcelona

Profesor Dr. D. Javier Ayarra Jarne

Servicio de Cirugía Toràctica. Hospital Universitario Virgen Macarena
Universidad de Sevilla

Sevilla Enero 2.005

Jordi Mancebo i Cortés, Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Autònoma de Barcelona.

CERTIFICA: Que la tesis presentada por Manuel Pérez Márquez, bajo el título: "*Influencia de los cambios posicionales en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave*", ha sido realizada bajo su dirección, y que reúne las condiciones para ser presentada para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste a los efectos oportunos firmo el presente certificado en Barcelona, a 15 de Diciembre del 2.004

Dr. Jordi Mancebo i Cortés

Javier Ayarra Jarne, Profesor Titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICA: Que la tesis presentada por Manuel Pérez Márquez, bajo el título: "*Influencia de los cambios posicionales en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave*", ha sido realizada bajo su dirección, y que reúne las condiciones para ser presentada para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste a los efectos oportunos firmo el presente certificado en Sevilla, a 15 de Diciembre del 2.004

Pfr. Javier Ayarra Jarne

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, a los que tanto debo.
Gracias a su sacrificio he podido ser lo
que soy*

*A Toñi, mi mujer, por su paciencia
y comprensión. Sólo nosotros sabemos
cuanto ha costado llegar aquí*

*A mis hijos, mi futuro, mi razón de
ser y de vivir. Para ellos, toda mi vida*

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jordi Mancebo, mi gran amigo y profesor, por enseñarme las reglas del saber hacer, del trabajo insaciable e implacable. Por todos esos buenos momentos que hemos pasado juntos.

Al Pr. Javier Ayarra, me impresionó como profesional, ahora lo vuelve a hacer como persona.

Al Dr. Alvar Net, y junto a él, a todos los miembros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; a Bet, Imma, Joan M^a, Lluís, Toni, Miquel, Pep, y a todas las enfermeras del Servicio. Ellos me brindaron la posibilidad de saber y formarme como médico, pero sobre todo, su cariño y comprensión.

A la Dra. Gemma Rialp y al Dr. Toni Betbesé, mis grandes amigos. Por lo que disfrutamos trabajando juntos y por su incansable apoyo para que realizase esta tesis.

A Isabel M^a y a José M^a, por su inestimable ayuda en la realización de todo este trabajo.

A todos mis compañeros de la UCI del Hospital Militar de Sevilla. Con ellos disfruté de los mejores años de mi vida. Juntos empezamos a ejercer la Medicina Intensiva y juntos sufrimos la injusticia de una separación obligada.

A los compañeros de las UCIs de los Hospitales Militares de Ceuta, de San Fernando y de la Clínica Nuestra Señora de América. De lo difícil, todo me lo hicieron fácil. Sé que allí tengo buenos amigos.

Al Servicio de Cuidados Intensivos de la Fundación Jiménez Díaz, por su cordial recibimiento y confianza. Por dejarme una segunda oportunidad de ser un buen médico

0. INDICE

0.- ÍNDICE.....(11)

1.- INTRODUCCION.....

- 1.1. *Justificación del estudio*.....(16)
- 1.2. *Fisiología respiratoria*
 - 1.2.1. Generalidades.....(18)
 - 1.2.2. Ventilación pulmonar.....(19)
 - 1.2.3. Difusión alveolocapilar de oxígeno.....(23)
 - 1.2.4. Perfusión.....(23)
 - 1.2.5. Relaciones ventilación/perfusión.....(24)
 - 1.2.6. Transporte de oxígeno.....(25)
 - 1.2.7. Control de la ventilación.....(26)
- 1.3. *Insuficiencia respiratoria*
 - 1.3.1. Concepto.....(28)
 - 1.3.2. Causas de fallo respiratorio agudo.....(29)
 - 1.3.2.1. Hipoventilación.....(30)
 - 1.3.2.2. Desequilibrios ventilación/perfusión.....(32)
 - 1.3.2.3. Shunt.....(34)
 - 1.3.2.4. Anomalías en la difusión.....(35)
 - 1.3.2.5. Reducción de la presión inspiratoria de oxígeno... (36)
 - 1.3.2.6. Mezcla venosa.....(36)
- 1.4. *Síndrome de distres respiratorio agudo*
 - 1.4.1. Definición.....(38)
 - 1.4.2. Etiología.....(41)
 - 1.4.3. Epidemiología.....(43)
 - 1.4.4. Fisiopatología.....(45)
 - 1.4.5. Anatomía Patológica.....(50)
 - 1.4.5.1. Fase aguda o exudativa
 - 1.4.5.2. Fase fibroproliferativa
 - 1.4.5.3. Fase tardía o fibrótica
 - 1.4.6. Intercambio de gases.....(53)
 - 1.4.7. Mecánica pulmonar.....(54)
 - 1.4.7.1 Valoración
 - 1.4.7.2. Dimensiones pulmonares
 - 1.4.7.3. Volúmenes pulmonares
 - 1.4.7.4. Efectos de la PEEP analizados por TC
 - 1.4.7.5. Efectos de la PEEP analizados por las curvas P/V
 - 1.4.8. Circulación pulmonar.....(59)
 - 1.4.9. Clínica.....(60)
 - 1.4.10. Pronóstico.....(60)
 - 1.4.11. Diagnóstico.....(63)
 - 1.4.11.1. Lesión pulmonar aguda o ALI
 - 1.4.11.2. Síndrome de distres respiratorio agudo o SDRA
 - 1.4.12. Tratamiento.....(63)
 - 1.4.12.1. Soporte ventilatorio.....(64)
 - 1) Ventilación no invasiva con CPAP
 - 2) Ventilación Invasiva

- 2.1) PEEP
 - Efectos pulmonares de la PEEP
 - Ajuste de la ventilación mecánica
 - Curva P/V
 - Intercambio gaseoso
 - Efectos cardiovasculares de la PEEP
 - Otros efectos
 - 2.2) Hipercapnia permisiva
 - 3) Otros
 - 3.1) ECMO
 - 3.2) LFPPV-ECCO₂-R
 - 3.3) HFOV
- 1.4.12.2. Soporte hemodinámico.....(71)
 - 1) Fluidoterapia
 - 2) Inotrópicos
 - 3) Vasodilatadores
- 1.4.12.3. Tratamiento farmacológico.....(74)
 - 1) Surfactante
 - 2) Otros tratamientos
 - a) Almitrina
 - b) Prostaciclina
 - c) Prostaglandina E₁ (PGE₁)
 - d) Ketoconazol
 - e) Corticoides
 - f) Ibuprofeno
 - g) Antioxidantes
 - h) Anticuerpos monoclonales
- 1.4.12.4. Otros tratamientos.....(76)
 - 1) Ventilación líquida
 - 2) Oxido nítrico
 - 3) Cambios posicionales
- 1.4.12.5. Control de la infección.....(80)
- 1.4.12.6. Tratamiento nutricional.....(80)
- 1.5. *Mejoría de la oxigenación mediante cambios posicionales*
 - 1.5.1. *Fisiopatología*.....(83)
 - 1.5.1.1. *Redistribución de la perfusión*.....(83)
 - 1.5.1.2. *Redistribución de la ventilación*.....(85)
 - 1.5.1.3. *Mejor movilización de las secreciones*.....(85)
 - 1.5.1.4. *Cambios en las relaciones ventilación/perfusión regionales*.....(85)
 - 1.5.1.5. *Cambios en la motilidad diafragmática*.....(86)
 - 1.5.1.6. *Cambios en las características mecánicas del sistema respiratorio*.....(87)
 - 1) Cambios en la *compliance* del sistema respiratorio
 - 2) Cambios en la *compliance* de la pared torácica
 - 3) Cambios en la capacidad residual funcional

- 4) Aumento del reclutamiento
- 5) Influencia del peso y el tamaño del corazón
- 6) Disminución del daño pulmonar
- 1.5.2. Uso clínico.....(90)
- 1.5.3. Efectos adversos.....(92)
- 1.5.4. Contraindicaciones.....(94)
- 1.5.5. Aplicación.....(94)
-

2.- HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....

- 2.1. Hipótesis.....(97)
- 2.2. Objetivos.....(100)

3.- PACIENTES Y METODO.....

- 3.1. Pacientes.....(102)
- 3.2. Método.....(103)
 - 3.2.1. Protocolo de estudio.....(103)
 - 3.2.2. Realización de la técnica.....(105)
 - 3.2.3. Realización de curvas P/V.....(107)
 - 3.2.4. Cálculo del volumen reclutado.....(109)
 - 3.2.5. Cálculos y determinaciones.....(111)
 - 3.2.6. Estudio estadístico.....(113)

4.- RESULTADOS.....

- 4.1. Características clínicas generales.....(115)
- 4.2. Efectos agudos de los cambios de posición.....(118)
- 4.3. Respuesta al tratamiento según la etiología.....(120)
- 4.4. Comparación de los pacientes que responden al tratamiento frente a los que no responden.....(123)
- 4.5. Cambios inducidos por la mecánica respiratoria.....(126)
- 4.6. Efectos a medio plazo de los cambios de posición.....(132)
- 4.7. Complicaciones durante la realización de la técnica.....(135)

5.- DISCUSION.....

- 5.1. Características clínicas de los pacientes.
 - 5.1.1. Datos generales.....(138)
 - 5.1.2. Mortalidad.....(140)
- 5.2. Efectos agudos del tratamiento
 - 5.2.1. Oxigenación.....(144)
 - 5.2.2. Parámetros hemodinámicas.....(149)
- 5.3. Influencia de la causa del SDRA en la respuesta al tratamiento.....(150)
- 5.4 Factores que podrían influenciar en la respuesta en la oxigenación al decúbito prono
 - 5.3.1. Efectos del abdomen en decúbito prono.....(152)
 - 5.3.2. Cardiomegalia y SDRA.....(153)
 - 5.3.3. Ajuste de la PEEP.....(153)

- *5.5. Efectos del decúbito prono sobre la mecánica respiratoria*
 - *5.4.1. Efectos sobre la compliance del sistema respiratorio.....(155)*
 - *5.4.2. Efectos en la capacidad residual funcional.....(156)*
 - *5.4.3. Efectos en la compliance de la caja torácica.....(156)*
 - *5.4.4. Efectos sobre el reclutamiento alveolar.....(156)*
- *5.6. Efectos a medio plazo del tratamiento... ..(158)*
- *5.7. Complicaciones observadas... ..(160)*
- *5.8. Perspectivas de futuro... ..(166)*

6.- CONCLUSIONES... ..(170)

7.- ÍNDICE DE ABREVIATURAS... ..(172)

8.- ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS... ..(176)

9.- BIBLIOGRAFIA... ..(180)

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN del ESTUDIO.

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) supone el motivo de ingreso de un elevado número de pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La máxima expresión de gravedad se concentra en el síndrome respiratorio agudo (SDRA), presentando un índice de morbilidad importante, con escasas posibilidades terapéuticas. Se caracteriza por la aparición de lesiones estructurales, sobre todo debidas a un aumento de la permeabilidad endotelial, que llevan a un deterioro de la función respiratoria y un empeoramiento en la oxigenación sanguínea, a pesar de los tratamientos empleados. En realidad sólo disponemos de tratamiento de soporte, basado básicamente en la ventilación mecánica con la aplicación de presión positiva final (PEEP) y elevadas concentraciones de oxígeno. Aunque estos tratamientos dan lugar a una mejoría en el intercambio gaseoso de estos pacientes, y de hecho sólo una pequeña proporción de éstos fallecen por hipoxemia refractaria, son fuente de complicaciones no despreciables.

En las dos últimas décadas ha aparecido multitud de estudios y publicaciones en relación a las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica y especialmente en todos los aspectos relacionados con la génesis de lesiones pulmonares agudas causadas por ciertas estrategias ventilatorias, en particular las lesiones producidas por sobredistensión pulmonar, las asociadas a una ausencia de reclutamiento alveolar y las producidas por la apertura y cierre repetidos de espacios alveolares. Recientemente también se ha demostrado tanto la inducción de fenómenos inflamatorios causados por translocación bacteriana al emplear

estrategias ventilatorias con altos volúmenes circulantes. Estos resultados han llevado a emplear lo que llamamos estrategias ventilatorias “protectoras”, basadas en no tener como objetivo una ventilación alveolar normal, sino una ventilación capaz de prevenir o limitar la lesión pulmonar inducida por la ventilación, produciendo lo que llamamos hipercapnia permisiva. Lamentablemente sólo una publicación⁽¹⁾, ha demostrado una mínima mejoría de la mortalidad al emplear estas técnicas de protección ventilatoria.

Una estrategia ventilatoria alternativa, la ventilación en **decúbito prono (DP)**, ha mostrado clínicamente que da lugar a una mejoría muy importante en la oxigenación arterial de los pacientes con SDRA, es bien tolerada desde el punto de vista clínico y raramente se observa un deterioro en el intercambio gaseoso inducido por el cambio de posición. La mejoría en la oxigenación producida podría permitir uso de concentraciones de oxígeno más bajas y por tanto, menos tóxicas. Además con el DP se produce una ventilación más homogénea, evitando la apertura y cierres repetidos de zonas alveolares, disminuyendo el riesgo de aparición de las lesiones morfológicas referidas. Recientemente se ha demostrado que la extensión de las lesiones pulmonares inducidas por estrategias ventilatorias con alto volumen y PEEP, son significativamente menores en DP⁽²⁾.

El tratamiento con DP no parece disminuir la mortalidad del SDRA, pero su empleo podría estar justificado en aquellos pacientes en los que las medidas terapéuticas habituales no consiguen los efectos deseados. La investigación encaminada a una mejor comprensión fisiopatológica de la IRA grave del tipo SDRA o del tipo lesión pulmonar aguda (LPA) sigue siendo plenamente vigente.

1.2. FISILOGIA RESPIRATORIA⁽³⁻⁹⁾

1.2.1. GENERALIDADES

La función esencial de la respiración es asegurar el transporte de oxígeno a las células del organismo y eliminar el exceso de anhídrido carbónico producido por el metabolismo celular. Ello se logra mediante el intercambio gaseoso entre la atmósfera y la sangre capilar pulmonar y por la actividad del sistema circulatorio que transporta los gases entre las células y el pulmón. La presencia de la hemoglobina (Hb) permite el transporte de gas bajo la forma de compuestos químicos, y multiplica la cantidad que podría ser transportada por simple disolución en el plasma. El intercambio de gases se realiza a través de un complejo sistema, cuyos polos son por una parte la atmósfera y por otra la célula, con una serie de etapas intermedias que exigen para su normalidad la participación armónica del aparato respiratorio y del sistema circulatorio y un contenido normal de Hb.

El aire ambiente está formado por una mezcla de oxígeno (O₂), nitrógeno (N₂) y vapor de agua. A nivel del mar y a 760 mmHg de presión contiene 20,93% de oxígeno y a una presión parcial de 159 mmHg. En el interior de las vías aéreas el gas inspirado se satura totalmente de vapor de agua, cuya presión parcial a 38° de temperatura es de 47 mmHg, lo cual descende la presión parcial de oxígeno en el gas inspirado aproximadamente a 150 mmHg.

En el alvéolo el oxígeno es transferido en parte para arterializar la sangre venosa y se sustituye por un volumen casi igual de anhídrido carbónico. La

presión parcial de oxígeno desciende aproximadamente a 110 mmHg y se mantiene casi constante por el equilibrio que se alcanza entre el oxígeno aportado por el gas inspirado y el consumido por los tejidos.

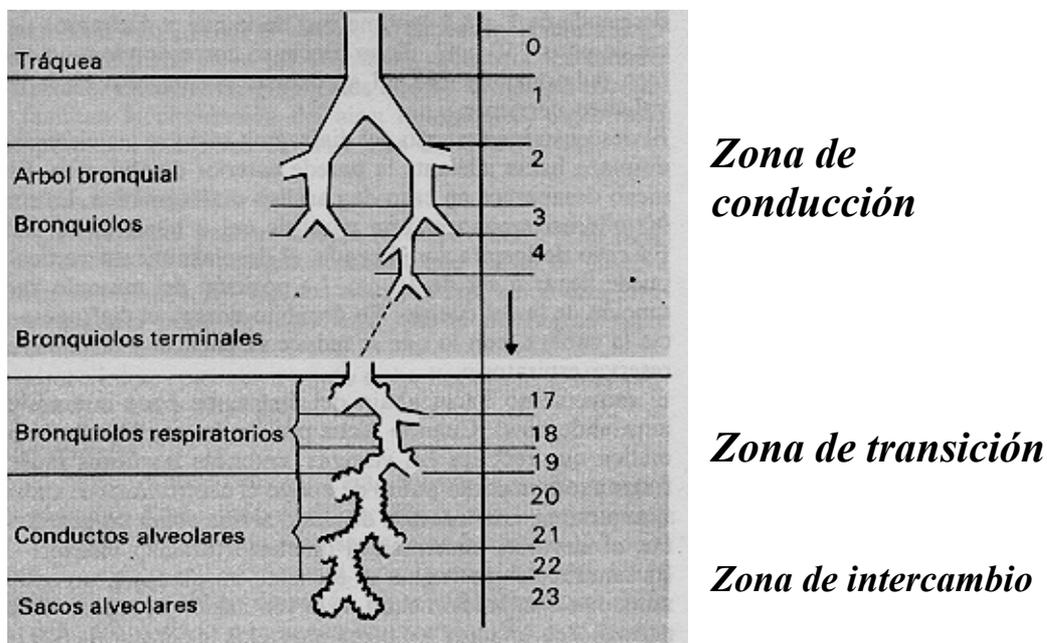
En la sangre arterial, proveniente de la mezcla de distintos capilares pulmonares, la presión parcial de oxígeno sufre un nuevo descenso con respecto al gas alveolar, de 8 a 10 mmHg. Esto se debe a las resistencias que se encuentra el oxígeno en su difusión desde el alveolo al interior del glóbulo rojo, a que existen alvéolos donde la ventilación es proporcionalmente menor que la perfusión y a un pequeño volumen de sangre venosa que pasa a las cavidades izquierdas sin ponerse en contacto con los alvéolos. En el extremo arterial de capilar hístico el oxígeno es transferido a la célula, donde es utilizado por las mitocondrias, y el paso está determinado por la diferencia de presión parcial de oxígeno entre el capilar arterial (100 mmHg) y el líquido extracelular (40 mmHg). La sangre sale por el extremo venoso con una presión parcial de oxígeno de alrededor 40 mmHg, reconstituyendo de este modo un gradiente de paso de aproximadamente 60 mmHg en el extremo venoso del capilar pulmonar.

1.2.2. VENTILACIÓN PULMONAR

La vía respiratoria permite el intercambio de gas de forma cíclica, poniendo en contacto el aire ambiente con los alvéolos. Esta renovación de aire se denomina ventilación alveolar (VA). El aire entra por la nariz o la boca en dirección al árbol respiratorio. Una vez en la tráquea, la vía aérea se va dividiendo progresivamente hasta 23 veces, las cuáles se distribuyen de la siguiente manera (**fig. 1**): La **zona de**

conducción, que suele abarcar hasta la 16ª subdivisión; la **zona respiratoria**, se compone de la **zona de transición**, la cual se inicia a partir de la 17ª subdivisión y la **zona de intercambio**, la cual se inicia a partir de la 21ª subdivisión donde residen los canales y sacos alveolares. Se calcula que existen unos 300 millones de alvéolos.

Fig. 1. Árbol traqueobronquial. Distribución de la vía aérea según el número de subdivisiones



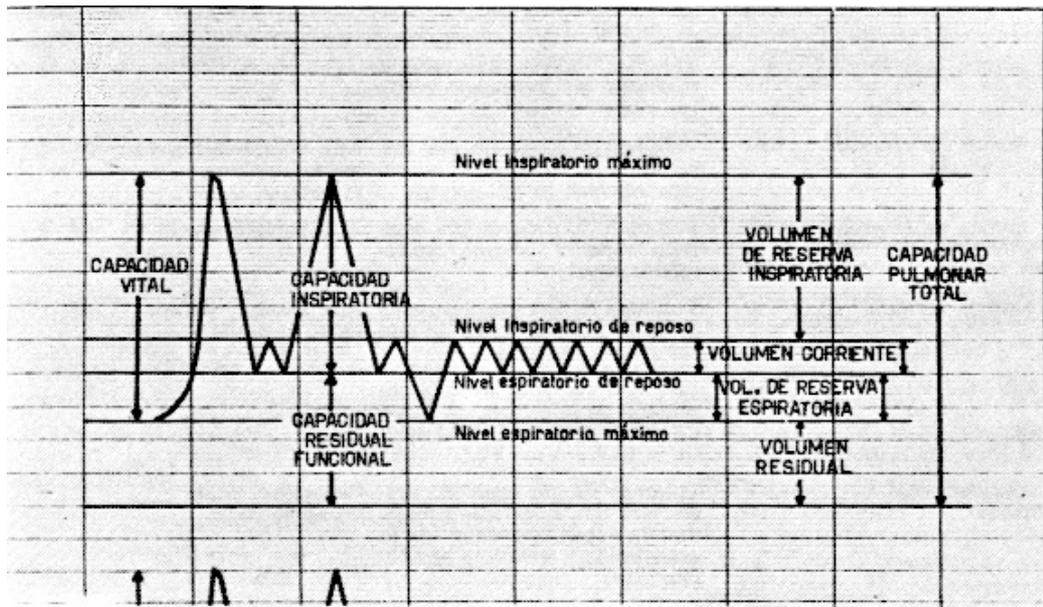
Asimismo, para que la VA se produzca, es necesaria una correcta mecánica respiratoria. Los músculos respiratorios que se contraen durante la inspiración son el diafragma y los músculos intercostales, mientras que en aquellas situaciones en las que la inspiración se realiza de forma forzada (ej.: disnea, inspiración forzada), se contraen además los escalenos y el esternocleidomastoideo entre otros.

La contracción de los músculos respiratorios inspiratorios provoca un descenso de la presión alveolar por debajo de la presión atmosférica y ello da lugar al paso del gas desde el exterior al interior de la vía respiratoria. Una vez finalizada la inspiración se inicia la espiración de forma pasiva, ya que la relajación de los músculos respiratorios y la presión de retracción elástica de la caja torácica y parénquima pulmonar almacenadas durante la inspiración, son suficientes para permitir el correcto vaciado pulmonar. La espiración puede ser también activa mediante la contracción voluntaria de los músculos abdominales espiratorios (rectos, transversos, oblicuos mayor y menor) y también los intercostales internos.

El volumen de aire que entra en la vía respiratoria de forma cíclica se conoce con el nombre de volumen *tidal* o V_T o **volumen corriente** o volumen circulante, y aproximadamente es de unos 500 ml en el adulto sano. La cantidad de gas que conseguimos espirar a partir de una espiración forzada es el **volumen de reserva espiratorio** (VRE). El volumen que queda en el interior de los pulmones tras una espiración forzada constituye el llamado **volumen residual** (VR). La suma del VRE + VR constituye la **capacidad residual funcional** (CRF). La CRF constituye el volumen de gas existente en el pulmón cuando existe el equilibrio de las fuerzas de expansión de la caja torácica con las fuerzas de retracción (de igual magnitud, pero de sentido contrario) del parénquima pulmonar. El volumen que somos capaces de inspirar a partir de una inspiración normal es el **volumen de reserva inspiratorio** (VRI). La **capacidad inspiratoria** (CI) se define como la suma del VRI y del V_T . La suma de $VRI + V_T + VRE$

constituye la **capacidad vital forzada (CV)**, mientras que la suma de CV + VR es la **capacidad pulmonar total (CPT)** (fig. 2):

Fig. 2. Volúmenes pulmonares.



La cantidad de gas que entra en contacto con el árbol traqueobronquial se conoce como *ventilación minuto (VE)*, así en un adulto sano se calcula multiplicando el V_T (500 ml) por la frecuencia respiratoria (Fr) (15 resp/min), lo cual da unos 7500 ml/min. La VA constituiría únicamente aquella parte de VE que entra en contacto con la zona respiratoria. Hay por lo tanto que restar de la VE una parte del gas que queda en contacto con la zona de conducción sin contactar con la zona respiratoria. A esta zona se la conoce como espacio muerto anatómico (EMA), y se estima que asciende a 150 ml en el adulto sano. Así pues la VA se calculará como $(V_T - EMA) \cdot Fr$, o sea $(500 \text{ ml} - 150 \text{ ml}) \cdot 15 \text{ resp/min}$, lo cual da un volumen de 5000 ml/min.

1.2.3. DIFUSIÓN ALVEOLO-CAPILAR DE OXÍGENO.

Los intercambios de gases a nivel pulmonar se producen de forma pasiva, por diferencias de presión parcial de gases tal y como establece la **ley de Fick**: el flujo de gas que atraviesa una membrana de tejido es directamente proporcional a la superficie de tejido, a la diferencia de concentración de gas entre los dos lados de la membrana y a una constante de difusión, e inversamente proporcional al espesor de dicha membrana.

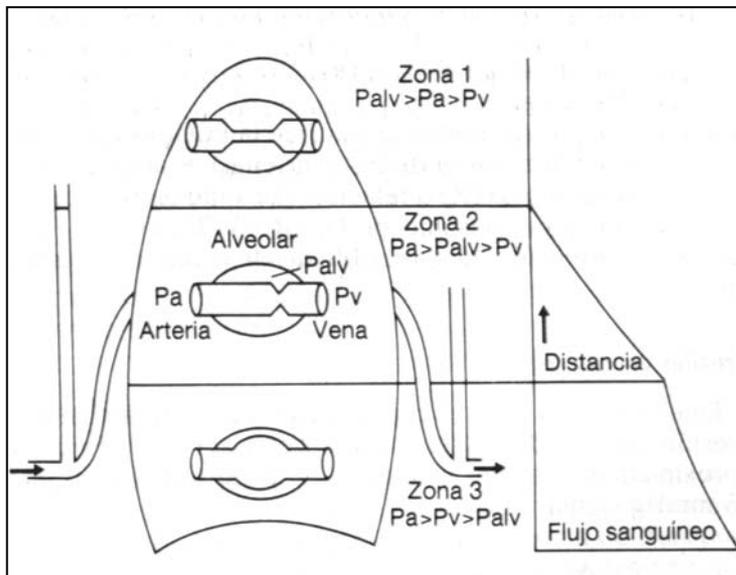
Por esta razón la difusión de CO₂ es mucho más rápida que la de O₂, ya que la solubilidad del CO₂ es mucho mayor que la del O₂ y la diferencia en el peso molecular es pequeña (32 vs 44 daltons). En el individuo sano en reposo el tiempo que el hematíe está en contacto con el alveolo es de unos 0.75 segundos y la difusión es completa en 0.25 segundos. Durante el ejercicio disminuye el espacio de tiempo entre el contacto de hematíe y alveolo hasta 0.25 segundos y en condiciones normales ello es suficiente para mantener una correcta difusión.

1.2.4. PERFUSIÓN.

En el pulmón existen dos tipos de circulación, la circulación bronquial que nutre a las vías respiratorias y la circulación pulmonar. Los cambios de la perfusión en las diferentes áreas del pulmón pueden explicarse en parte por lo que se ha venido a llamar *las zonas de West*, mostrándonos que la perfusión no es uniforme en todo el pulmón: La **zona 1** es aquella en la que la presión alveolar es superior a la presión arterial y ésta a la presión venosa. En esta zona el régimen de perfusión habitualmente es muy bajo y suele corresponder a las zonas más

apicales del pulmón. La **zona 2** es aquella en la que la presión arterial supera a la presión alveolar y ésta a la presión venosa. En esta zona el flujo sanguíneo depende de la diferencia de presión arterial y alveolar. La **zona 3** es aquella en la que la presión arterial supera a la presión venosa y ésta a su vez a la presión alveolar, dependiendo en este caso el flujo de la diferencia de presión arterio-venosa y siendo ésta la zona en la que se encontrará el mayor volumen de flujo sanguíneo. Estas zonas descritas desde el punto de vista fisiológico, no tienen ninguna correlación anatómica. En el esquema siguiente se intenta recoger las tres zonas mencionadas, describiéndolas esquemáticamente (**fig. 3**):

Fig. 3. Zonas de West.



1.2.5. RELACIONES VENTILACIÓN/PERFUSIÓN.

Desde el punto de vista teórico, la situación ideal sería aquella en que la ventilación debería ser igual a la perfusión, o sea el cociente V/Q aproximarse a la

unidad. Cuando el cociente V/Q es bajo significa que la ventilación es desproporcionadamente baja en relación a la perfusión, mientras que un cociente V/Q alto significa que la ventilación es desproporcionadamente alta en relación a la perfusión. Cuando existen zonas del pulmón bien perfundidas pero no ventiladas se puede producir el llamado cortocircuito intrapulmonar derecha-izquierda o *shunt* intrapulmonar. Se puede establecer como normal un *shunt* intrapulmonar que no exceda el 5 % del gasto cardíaco y que es atribuible a la circulación bronquial y a la sangre que procede de las arterias coronarias a través de las venas de Tebesio vuelve al ventrículo izquierdo sin pasar por el pulmón. La magnitud del *shunt* se estima mediante los contenidos de oxígeno o

fórmula de Berggren: $Qs/Qt = (Cc'O_2 - CaO_2)/(Cc'O_2 - CvO_2)$

donde $Cc'O_2$ es el contenido capilar de oxígeno y el CaO_2 y CvO_2 , respectivamente, los contenidos arteriales y venosos.

El intercambio pulmonar de gases depende de la presión alveolar de oxígeno, la presión venosa mezclada de oxígeno y de los cocientes V/Q . Un excelente indicador de la uniformidad de los diversos cocientes V/Q es la diferencia o gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($DAaO_2$). En el pulmón normal está entre 5 y 15 mmHg, ello es debido al cortocircuito intrapulmonar derecha-izquierda o *shunt* intrapulmonar fisiológico debido a la existencia de las venas de Tebesio y la circulación bronquial.

1.2.6. TRANSPORTE DE OXÍGENO.

Cuando existe un aumento de las necesidades de oxígeno el organismo se

adapta de forma aguda aumentando la extracción periférica de O_2 e incrementando el GC, mientras que de forma progresiva lo hace favoreciendo la poliglobulia o desplazando la curva de disociación de la Hb hacia la derecha. El descenso del pH, el aumento de la $PaCO_2$ y el aumento de la temperatura, así como el ascenso de los niveles de 2-3 difosfoglicerato (2-3-DPG) desplazan la curva de disociación de la Hb hacia la derecha con lo que se favorece el paso del oxígeno a los tejidos con mayor facilidad. En otras palabras, para la misma PaO_2 existe una menor saturación, indicando que se ha cedido oxígeno. Las situaciones contrarias desplazan la curva hacia la izquierda y con ello dificultan que la Hemoglobina pueda ceder el oxígeno que transporta.

1.2.7. CONTROL DE LA VENTILACIÓN.

El control de la ventilación es llevado a cabo por los receptores y los centros nerviosos, que permite mecanismos de adaptación tanto en el consumo de oxígeno como en la producción de CO_2 , cambiando el patron ventilatorio. Los receptores se distinguen por su función y localización: Los **receptores pulmonares** responden a estímulos de estiramiento del parénquima pulmonar y a la irritación de la vía aérea. Los **quimiorreceptores** se clasifican en **periféricos**, situados en la aorta y la bifurcación carotídea, que responden a los cambios en el pH, $PaCO_2$ y PaO_2 , y **centrales**, situados cerca del centro respiratorio, que responden a cambios en el pH y la $PaCO_2$. Los receptores **musculares** están situados a nivel del huso muscular y responden a estímulos de estiramiento muscular. Los centros nerviosos implicados en el control de la ventilación son el centro respiratorio y la

corteza cerebral. El centro respiratorio se encuentra situado en el tronco cerebral, y está formado por el centro apnéusico (protuberancia) y el neumotáxico (bulbo). Las neuronas del centro respiratorio, una vez han integrado la información procedente de los distintos receptores, centrales y periféricos, y de la corteza cerebral, se excitan y se inhiben periódicamente dando lugar a un determinado ritmo e intensidad de cada ciclo respiratorio.

1.3. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA⁽¹⁰⁻³⁵⁾

1.3.1 CONCEPTO

Aunque el sistema respiratorio realiza diversas funciones (regulación del pH y temperatura, metabolismo de diversas sustancias, etc) su función principal es la respiración, definida como todos aquellos procesos involucrados en el intercambio de gases entre el medio ambiente y el organismo. El término fallo respiratorio implica la imposibilidad de mantener una captación normal de oxígeno por los tejidos o una eliminación del anhídrido carbónico por los mismos.

Hay tres procesos involucrados, y el fallo de alguno de éstos puede conducir al fallo respiratorio: la transferencia de oxígeno a través de la pared alveolar, el transporte hacia los tejidos (influido por el gasto cardíaco), y la eliminación del CO₂ de la sangre a la luz alveolar, y de ahí al medio ambiente.

El fallo respiratorio es diagnosticado por la gasometría arterial. Debido a que los niveles normales de presión arterial de oxígeno (PaO₂) y presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂) dependen de la altitud de donde se viva, de la edad y de ciertos procesos metabólicos, las cifras que conllevan el fallo respiratorio son obviamente arbitrarios. El valor promedio normal de PaO₂ en el adulto a nivel del mar es de 95 mmHg, con límites comprendidos entre 80-100 mmHg. La PaO₂ teórica se puede calcular mediante la siguiente ecuación: PaO₂ = 104 - (0.27 x años), con el sujeto sentado.

$$PaO_2 = 103.5 - (0.42 \times \text{años}), \text{ en supino.}$$

Los valores de PaCO₂ oscilan entre 35-45 mmHg. La hipocapnia viene definida por valores de PaCO₂ menores de 35 mmHg, y la hipercapnia por valores superiores a 45 mmHg.

Una PaO₂ de menos de 60 mmHg o una PaCO₂ mayor de 45-50 mmHg indican, por lo general, un serio compromiso respiratorio, hablando, en estas condiciones, de insuficiencia respiratoria. Si sólo se objetiva un descenso de la PaO₂, con PaCO₂ en límites normales, estaremos ante una insuficiencia respiratoria parcial, y si a la PaO₂ alterada se le añade un incremento de la PaCO₂ ante una insuficiencia respiratoria global. Según su instauración el fallo respiratorio podrá ser agudo o crónico, y encontrarse compensado o no. En la insuficiencia respiratoria aguda parcial, no compensada, tendremos hipoxemia con PaCO₂ normal o disminuida secundaria a la hiperventilación. Podrá existir alcalosis por incremento del pH, con cifras de ión bicarbonato (HCO₃⁻) normales. En la insuficiencia aguda global, no compensada, habrá hipoxemia e hipercapnia, el pH estará descendido (acidosis), y las cifras de HCO₃⁻ normales o ligeramente descendidas.

1.3.2 CAUSAS DEL FALLO RESPIRATORIO AGUDO

Hay seis mecanismos fisiopatológicos que causan fallo hipoxémico agudo. Los más importantes son las alteraciones en la V/Q, la hipoventilación y el shunt. La limitación de la difusión es una causa poco habitual de hipoxemia clínicamente significativa. La reducción de la presión parcial de O₂ inspirado y la mezcla venosa

mixta son otras causas potenciales, pero más infrecuentes.

1.3.2.1. HIPOVENTILACIÓN

La hipoventilación pura es una circunstancia clínica poco frecuente, asociado, en la mayoría de los casos, a uno o más mecanismos causantes de hipoxemia arterial. Cuando ésta ocurre, está usualmente causada por la depresión del sistema nervioso central o por enfermedades neuromusculares que afecten a los músculos respiratorios. La hipoventilación implica un inadecuado recambio de aire fresco alveolar necesario para el mantenimiento de una PaCO_2 normal, de aquí se deduce que existirá siempre una elevación de la PaCO_2 .

La elevación en PaCO_2 conduce hacia una segunda disminución de la PaO_2 , como se deduce por la ecuación del gas alveolar. La hipoxemia asociada con hipoventilación no es el resultado de un intercambio gaseoso ineficaz, sino, por el contrario, de un fuelle ventilatorio inadecuado o, menos común, de una anomalía en el patrón ventilatorio.

La diferenciación de la hipoventilación de otras causas de anomalía de los gases arteriales es realizada por la presencia de una D(A-a)O_2 normal para la PO_2 , siempre que no exista una enfermedad pulmonar coexistente, porque entonces sí podremos encontrar una D(A-a)O_2 elevada. Además, debido a que se producen cambios arteriales contrapuestos de PaCO_2 y PaO_2 por casi la misma cuantía durante la hipoventilación, la contribución de la misma en la hipoxemia arterial del paciente puede ser evaluada, de tal forma que si hay diferencias

notables, en diferentes direcciones, entre la PaO_2 y $PaCO_2$ hay que pensar en la existencia de anormalidades de la perfusión o a un efecto shunt (atelectasias, aspiración, etc) sobreañadido.

Si consideramos que la ventilación alveolar (VA) es igual al volumen minuto (VE) menos el espacio muerto (VD), podemos deducir que la disminución del VE o el aumento del VD producirán una disminución del VA.

La disminución del VE puede deberse a diversos factores: a) disminución del estímulo del centro respiratorio por alteraciones del SNC; b) alteración en la transmisión del impulso nervioso; c) disfunción de los músculos respiratorios o de la caja torácica, y d) obstrucción de las vías aéreas altas o afección pleural. Se producirá hipercapnia, acompañada de mayor o menor hipoxemia, si no se reduce paralelamente el consumo de O_2 .

El aumento del VD se produce principalmente por la existencia de unidades alveolares bien ventiladas pero mal perfundidas, por lo que la ventilación se desperdicia. Un ejemplo típico es el tromboembolismo pulmonar, donde se producirá una redistribución de la sangre hacia unidades bien perfundidas, con la consiguiente alteración de la V/Q. Se producirá hipoxemia variable y el gradiente $D(A-a)O_2$ estará aumentado. Un mecanismo compensador será incrementar el volumen minuto, pero llegado a cierto límite, dicho esfuerzo ventilatorio no podrá ser mantenido y se producirá hipercapnia.

Por tanto, las tres características fisiopatológicas de la hipoventilación

alveolar son la hipercapnia, el mantenimiento de una $D(A-a)O_2$ normal (con la salvedad de la hipoventilación en pulmones patológicos) y la corrección de la hipoxemia con la administración de oxigenoterapia.

1.3.2.2. DESEQUILIBRIOS EN LA VENTILACIÓN/PERFUSIÓN.

Es el mecanismo más frecuente de producción de una desaturación importante del O_2 . El pulmón no es una unidad simple de intercambio gaseoso, sino, por el contrario, unos 300 millones de unidades alveolares con diferentes relaciones V/Q . Por lo tanto, en todas las personas sanas, existe algún desbalance de la V/Q . Esta compleja distribución de ventilación y de perfusión varía ante influencias gravitacionales, cambios en la posición corporal y por cambios en el volumen pulmonar.

El índice V/Q puede variar desde cero (unidades perfundidas pero no ventiladas), hacia el infinito (unidades ventiladas pero no perfundidas, o espacio muerto), y es el principal determinante de la composición final de O_2 y CO_2 en el capilar pulmonar, en cualquier unidad pulmonar. En pacientes jóvenes normales, la distribución V/Q en el pulmón varía desde 0.6 a 3, y la distribución media está usualmente alrededor de 1. Con la edad, hay un incremento gradual en la desigualdad de V/Q .

Las unidades con baja V/Q pueden contribuir al desarrollo de hipercapnia e hipoxemia, por elevación de la $PaCO_2$ y el descenso de la PaO_2 . Siempre se producirá hipoxemia, con o sin hipercapnia dependiendo del grado deterioro y de

las características individuales de cada caso. Como contraste, las unidades con alta V/Q desperdician ventilación, pero tienen escasos efectos adversos en los gases arteriales. Se desarrollan, más a menudo, unidades con bajas V/Q por baja ventilación, debido a los cambios estructurales de las vías aéreas o por broncoespasmo (como en la broncopatía crónica obstructiva, asma o en la enfermedad intersticial).

Una unidad con V/Q baja también puede resultar de una sobreperfusión con ventilación normal. Esta situación puede ocurrir después de grandes embolias pulmonares, donde el flujo es derivado a las zonas indemnes. Por el contrario, regiones pulmonares afectadas de obstrucción de vasos pulmonares pueden desarrollar una alta relación V/Q o espacio muerto, dependiendo de que esté o no totalmente obstruido el vaso. La causa más común de alta V/Q es el enfisema, en el cual la reducción de la perfusión causada por la destrucción de las paredes de los capilares pulmonares, es a menudo mayor que la disminución de la ventilación.

Una V/Q alta también puede observarse durante la ventilación mecánica, por las altas presiones alveolares generadas por dicha ventilación, con la consecuente redistribución del flujo sanguíneo.

Hay reflejos pulmonares que minimizan los grados de V/Q inadecuados, tales como la vasoconstricción hipóxica. Una disminución en la V/Q conduce al desarrollo de hipoxia alveolar, resultando una vasoconstricción en la perfusión arteriolar. Esto tiene un efecto beneficioso en el intercambio gaseoso. No se conoce

con exactitud el mecanismo por el cual la hipoxia alveolar es percibida, y se produce como respuesta la vasoconstricción, pero pueden involucrar la liberación de uno o más mensajes humorales. Muchos factores pueden suprimir o interferir significativamente con la vasoconstricción hipóxica. Ciertas drogas, incluyendo el nitroprusiato, nitroglicerina, bloqueantes de los canales del calcio, beta-2 agonistas e inhalación de anestésicos, pueden interferir con la vasoconstricción hipóxica.

1.3.2.3. SHUNT.

El shunt o cortocircuito sanguíneo fisiológico es definido como un incremento en la $D(A-a)O_2$ durante la respiración con aire ambiente, y es debida al shunt anatómico derecho izquierdo, o por una perfusión continuada de unidades pulmonares no ventiladas ($V/Q=0$). Esto ocurre rutinariamente en la circulación bronquial y en las de las venas de Tebesio, y representa un 2-3% en sujetos normales. El incremento del shunt puede desarrollarse a través de canales anatómicos del lado derecho del corazón hacia el lado izquierdo, así como por defecto del septum atrial o ventricular, un conducto arterioso persistente o conexiones arteriovenosas dentro del pulmón. Más común, es el resultado del paso de sangre a través de los capilares de alveolos rellenos con fluidos inflamatorios o atelectasiados, y que están, a menudo, mal ventilados. El shunt podría ser considerado como una anormalidad extrema de la V/Q , como ocurre en la perfusión de zonas mal ventiladas.

El shunt es el mecanismo principal que explica la hipoxemia en el edema pulmonar severo de origen cardiogénico y no cardiogénico, y es la principal

anormalidad observada en neumonías y atelectasias. Pequeñas cantidades de shunt causan hipoxemia significativa, debido a que se mezcla con sangre bien oxigenada, y será tanto más severa cuanto mayor sea el cortocircuito.

La hipercapnia es un hecho raro, en tanto que la ventilación minuto se incrementa, y sólo se encuentra cuando el shunt es muy grande (más del 50%). La hipoxemia del shunt es bastante refractaria a su corrección con aporte suplementario de O_2 (FIO_2). Este hecho, es usado a menudo clínicamente para diferenciar el verdadero shunt de las alteraciones de la V/Q .

Los niveles de shunt en modelos animales con enfermedad pulmonar difusa, así como en pacientes con edema pulmonar, varían directamente con los cambios en el gasto cardíaco. El mecanismo de estas relaciones no es conocido con certeza, aunque se piensa que es debido, en parte, a cambios concomitantes en la PvO_2 y a los efectos sobre el tono vascular.

1.3.2.4. ANOMALÍAS EN LA DIFUSIÓN.

La alteración en la difusión tiene un papel menos relevante en la hipoxemia arterial, y fundamentalmente debe ser tenido en cuenta durante el ejercicio, especialmente si se realiza a gran altitud. Incluso en pacientes con severa afectación pulmonar y reducción marcada de la difusión pulmonar, los desequilibrios de la V/Q y el shunt juegan un papel mucho más importante en la PaO_2 final.

Esta situación no comporta, en reposo, ninguna repercusión funcional,

dado que el tiempo del tránsito del hematíe a través del capilar pulmonar permite alcanzar el equilibrio entre PAO_2 y la PaO_2 en el capilar pulmonar. Como es lógico, la $D(A-a)O_2$ está aumentada y, tras la administración de oxigenoterapia al 100%, durante unos 15 minutos, la PaO_2 aumenta sin dificultad.

1.3.2.5. REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN PARCIAL DE O_2 INSPIRADO (BAJA PIO_2).

La hipoxia producida por la respiración a bajas concentraciones de O_2 es rara. Puede ocurrir en situaciones en las cuales el O_2 es diluido por concentraciones de algún otro gas (por ejemplo en habitáculos con humo, o en minas con bolsas de CO_2 o metano), cuando el O_2 es consumido por fuego, o cuando se asciende a gran altitud, debido a que la PIO_2 depende de la presión barométrica. La PIO_2 normal de 150 a nivel del mar disminuye a 38 mmHg en la cumbre del monte Everest. Así mismo en los vuelos comerciales las cabinas están presurizadas para simular una altitud de 3.000 metros, ofreciendo una PIO_2 de sólo unos 100 mmHg. El gradiente alveolo-arterial de O_2 será normal. Generalmente se asocia a una hiperventilación con la consiguiente hipocapnia.

1.3.2.6. MEZCLA VENOSA.

La PaO_2 y $PaCO_2$ va a venir determinada en parte por la mezcla de sangre venosa mixta con sangre oxigenada al final del capilar. El grado de mezcla venosa es influenciado por el gasto cardíaco y el contenido de O_2 venoso mixto. El grado por el cual la PO_2 venosa mixta cambia la PO_2 al final del capilar depende de la

cantidad del gasto cardíaco que perfunde zonas pulmonares con baja relación V/Q . Si el consumo de O_2 no varía, todo incremento del gasto cardíaco comporta una elevación del valor del contenido venoso mixto de O_2 y viceversa. La disminución en la PO_2 y PCO_2 venosa mixta usualmente tiene un pequeño efecto en la PO_2 y PCO_2 arterial de pacientes con pulmones normales, porque la cantidad de mezcla venosa es pequeña, excepto cuando el gasto cardíaco es muy bajo, como en los pacientes en shock.

En presencia de enfermedad pulmonar, sin embargo, el contenido venoso mixto de O_2 tiene un considerable efecto en la composición última de la sangre arterial. Los factores causantes de una baja PvO_2 , aparte del bajo gasto cardíaco, son una concentración de Hb baja y un incremento del VO_2 , como puede ocurrir en los estados hipermetabólicos (fiebre, ejercicio, tirotoxicosis, etc). Esencialmente cualquier mecanismo que causa una disparidad entre requerimientos de O_2 y liberación de O_2 puede causar una PvO_2 baja. Una baja PvO_2 juega un mayor papel en la hipoxemia del embolismo pulmonar agudo y en la desaturación durante el ejercicio en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas.

1.4. SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO

1.4.1. DEFINICION

El síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), es una alteración caracterizada por un fracaso respiratorio agudo, con hipoxemia, debida a la aparición de un edema pulmonar no cardiogénico, causado por un aumento en la permeabilidad de la barrera alveolo capilar secundaria a un daño pulmonar producido por diversas etiologías.

Generalmente se presenta como una complicación grave que aparece como consecuencia de una agresión pulmonar directa (SDRA primario o pulmonar) o de forma indirecta (SDRA secundario o extrapulmonar). La lesión aguda se inicia de forma rápida, una vez instaurada la lesión causante de la respuesta inflamatoria. Más de la mitad de los casos descritos se producen en las primeras 24 horas desde la agresión. En el caso de una lesión de tipo secundario, el pulmón adquiere una enorme importancia ya que recibe todo el gasto cardíaco y las alteraciones de su función se reflejan con rapidez en la clínica.

Ashbaugh⁽³⁶⁾ describe por primera vez el término en 1967, al estudiar doce pacientes en lo que se produjo hipoxemia refractaria a concentraciones elevadas de oxígeno, con disminución de la compliance pulmonar y presencia de infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax, sin respuesta a las medidas terapéuticas habituales. La autopsia realizada a siete de los pacientes estudiados, mostró unos pulmones con peso mayor de lo normal, hepatizados, observándose a microscopía óptica fenómenos de hiperemia, congestión vascular, engrosamiento

de la membrana, fibrosis, hemorragia intersticial e intraalveolar, edema y áreas de atelectasia. En el alveolo se demostró la existencia de numerosos macrófagos y la aparición de membranas hialinas.

En 1994, en que se publicó la primera Conferencia Consenso Americana-Europea sobre el SDRA⁽³⁷⁾, se van a unificar los criterios diagnósticos, denominación y valoración pronóstico del mencionado síndrome. De esta forma se adopta el término agudo, en vez adulto para denominar este trastorno, dado que el compromiso pulmonar de la enfermedad siempre se presenta de forma aguda, con la misma correlación anatomopatológica, independientemente de la edad. Además se hace constar que el empeoramiento gasométrico y radiológico puede ser progresivo y gradual, aceptándose el término de lesión pulmonar aguda (ALI) para los casos menos graves y de SDRA para los más graves. Según esta conferencia consenso, se diagnostica SDRA cuando se cumplen los siguientes criterios.

- 1) Presentación aguda
- 2) Cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg, independientemente de la PEEP aplicada
- 3) Presencia de infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax
- 4) Presión en cuña en la arteria pulmonar (PCP) ≤ 18 mmHg, o descartar clínica de insuficiencia cardiaca.

El ALI se definiría como una hipoxemia menor, con un cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg, manteniendo el resto de los criterios del SDRA.

Para valorar la gravedad del síndrome se ha recurrido a varios sistemas de graduación. El más extendido es el propuesto por Murray⁽³⁸⁾, llamado *Lung Injury Score* que efectúa la puntuación basada en la radiografía de tórax, según afecte la consolidación a ninguno o los cuatro cuadrantes de los dos pulmones; la severidad de la hipoxemia, los niveles de PEEP utilizados y la compliance calculada del sistema respiratorio del paciente:

1. Radiografía de tórax.	Puntuación
No consolidación alveolar	0
Consolidación alveolar en 1 cuadrante	1
Consolidación alveolar en 2 cuadrantes	2
Consolidación alveolar en 3 cuadrantes	3
Consolidación alveolar en 4 cuadrantes	4
2. Hipoxemia.	
PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 300 mmHg	0
PaO ₂ /FiO ₂ 225 - 299 mmHg	1
PaO ₂ /FiO ₂ 175 - 224 mmHg	2
PaO ₂ /FiO ₂ 100 - 174 mmHg	3
PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg	4
3. Presión positiva espiratoria final (PEEP).	
PEEP ≤ 5 cmH ₂ O	0
PEEP 6 - 8 cmH ₂ O	1
PEEP 9 - 11 cmH ₂ O	2
PEEP 11 - 14 cmH ₂ O	3
PEEP ≥ 15 cmH ₂ O	4
4. Compliance toracopulmonar.	
Compliance ≥ 80 ml/cmH ₂ O	0
Compliance 60 - 79 ml/cmH ₂ O	1
Compliance 40 - 59 ml/cmH ₂ O	2
Compliance 20 - 39 ml/cmH ₂ O	3
Compliance ≤ 19 ml/cmH ₂ O	4

El valor final se obtendría dividiendo la suma de la puntuación de los componentes valorados, entre el número de componentes. De esta manera se consideraría:

Sin lesión pulmonar	0
Lesión pulmonar leve/moderada	0,1-2,5
Lesión pulmonar grave	>2,5

1.4.2. ETIOLOGIA⁽³⁹⁻⁴¹⁾

La aparición del SDRA puede estar asociada a dos tipos de fenómenos; por un lado los relacionados con patología pulmonar, donde consideramos que el mecanismo lesivo es primario, y por otro los relacionados con patología extrapulmonar, donde el mecanismo lesivo es indirecto o secundario. De esta manera podemos describir:

- 1) Lesión directa pulmonar:
 - a. Aspiración de contenido gástrico
 - b. Traumatismo torácico severo
 - c. Infecciones pulmonares
 - d. Inhalación de gases tóxicos
 - e. Ahogamiento
 - f. Contusión pulmonar
 - g. Hemorragia pulmonar difusa

2) Lesión indirecta pulmonar:

- a. Sepsis severa, asociada o no a hipotensión o a evidencia de infección extrapulmonar
- b. Traumatismos severos, o fracturas múltiples. Embolia grasa
- c. Shock de cualquier etiología
- d. Grandes quemados
- e. Politransfusión
- f. Pancreatitis aguda u otros fenómenos inflamatorios o neoplásicos, como isquemia intestinal, lupus eritematoso diseminado, coagulación intravascular diseminada, etc
- g. Sobredosis
- h. Lesiones postreperfusión, tanto en transplantados como en postoperados vasculares
- i. Hipertensión endocraneal
- j. Fenómenos embólicos: líquido amniótico, grasa, aire, trombos
- k. Eclampsia

La incidencia de SDRA en estos casos aumenta influido por otros factores como son los fumadores, bebedores crónicos de alcohol, severidad de la enfermedad (APACHE II elevado), edad o combinación de estos factores.

1.4.3. EPIDEMIOLOGIA

Muchos estudios han hecho énfasis especial en la incidencia de ALI/SDRA, estimando una incidencia aproximada de 20 a 50 casos por 100.000 habitantes y año (*Tabla 1*)^(41,42). De forma especial, Estensoro ⁽⁴³⁾ en un estudio prospectivo con más de 3000 pacientes, encuentra una incidencia del 8% de los pacientes ingresados en UCI y un 20% de los pacientes en ventilación mecánica, desarrollarían criterios de SDRA. Esteban ⁽⁴⁴⁾, en un estudio multicéntrico recoge una incidencia del 9% de los pacientes que recibían ventilación mecánica.

En algunos trabajos se ha presentado una ligera predominancia por el sexo masculino (3/2) y de la raza blanca sobre la negra (3/1). La edad media de aparición se sitúa alrededor de los 50 años^(45,46).

La diferencia en estos resultados podría mostrar diferencias metodológicas⁽⁴⁵⁾, o de control de calidad, como se recogen en la *tabla 1*. en que se analizan los principales estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha en los pacientes afectos de SDRA. Dentro del denominado *ALIVE study* refleja un ALI cercano al 7.1% de todos los pacientes ingresados en la UCI, y al 16% de los ventilados. De todos estos pacientes, más de la mitad evolucionaron rápidamente a SDRA. La mortalidad por SDRA se mantiene entre el 49.4 y el 57.9%⁽⁴⁷⁾. Finalmente Ferguson et al.⁽⁴⁸⁾, destaca la estandarización ventilatoria como podría influir en el diagnóstico y la clasificación del SDRA, haciendo hincapié en esta consideración para futuros estudios.

Tabla 1.- Estudios que demuestran la incidencia del SDRA (42)

Table 2. Selected studies that have evaluated the incidence of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Study	Definition	Numerator	Denominator	Incidence
Villar [12]	Risk factor for ARDS PaO ₂ <55 FiO ₂ > 0.5 with PEEP 5 and no improvement in 24-hrs or PaO ₂ <75 with FiO ₂ >0.5 Bilateral infiltrates on chest x-ray No clinical left atrial hypertension	Patients admitted to ICU and met definition criteria (N = 30 for PaO ₂ /FiO ₂ <100) (N = 74 for PaO ₂ /FiO ₂ <150)	Population of Gran Canaria Island (703,710 inhabitants)	1.5 per 10 ⁵ person-years for PaO ₂ /FiO ₂ <100 3.5 per 10 ⁵ person-years for PaO ₂ /FiO ₂ <150
Lewandowski [13]	Murray-Mattay score >2.5	Patients admitted to 72 ICUs and met criteria definition (N = 18)	Population of Berlin (3.4 million)	3.0 per 10 ⁵ person-years
Thomsen [14]	PaO ₂ /PAO ₂ < 0.2 Bilateral infiltrates on chest x-ray No clinical evidence of left atrial hypertension Static thoracic compliance <50 mL/cm H ₂ O	Patients admitted to 6 ICUs and met definition criteria (N = 110)	Population of Utah (1.7 million)	4.8–8.3 per 10 ⁵ person-years
Luhr [15]	AECC criteria	Patients admitted to 131 ICUs and met definition criteria (N = 221)	Population of Sweden, Denmark, Iceland (11.74 million)	12.2 per 10 ⁵ person-years 13.5 per 10 ⁵ person-years (correction for unidentified patients)
Bersten [5**]	AECC criteria	Patients admitted to 21 ICUs and met definition criteria (N = 168 for ALI) (N = 148 for ARDS)	Population of states of South Australia, Western Australia, Tasmania (2.9 million)	34 per 10 ⁵ person-years for ALI 28 per 10 ⁵ person-years for ARDS
Goss [16*]	Extrapolation from ARDS screening log using AECC criteria	Patients admitted to 20 hospitals and met definition criteria (N = 7455 for ALI)	Adult population in USA in 1998 (200.3 million)	17.6 to 64 per 10 ⁵ person-years
Arroliga [4*]	AECC criteria	Patients admitted in three ICUs of a tertiary hospital and met definition criteria (N = 66)	Population covered by a northeast Ohio health maintenance organization (not reported)	15.3 per 10 ⁵ person-years
Roupie [17]	AECC criteria	Patients admitted in 36 ICUs and met definition criteria (N = 67)	Patients admitted to ICU (N = 976) Mechanically ventilated patients (N = 420)	7% of patients admitted to ICU 16% of mechanically ventilated patients
Esteban [18]	AECC criteria	Patients requiring mechanical ventilation longer than 12 hours in 361 ICUs and met definition criteria (N = 449)	Mechanically ventilated patients for more than 12 hours (N = 5183)	9%
Estenssoro [6**]	AECC criteria	Patients admitted to 4 ICUs and met definition criteria (N = 235)	Patients admitted to ICU (N = 3050) Mechanically ventilated patients (N = 1193)	8% of patients admitted to ICU 20% of mechanically ventilated patients
Dancey [19]	AECC criteria LISS >2.5	Patients with thermal injury requiring mechanical ventilation and met definition criteria (N = 67 for AECC criteria) (N = 57 for LISS criteria)	Patients with thermal injury requiring mechanical ventilation (N = 126)	53% for AECC criteria 45 for LISS criteria
Shorr [8]	AECC criteria	Patients receiving kidney transplantation and met definition criteria (N = 84)	Patients receiving kidney transplantation (N = 42,190)	0.2% 51 per 10 ⁵ person-years
Lew [10*]	No specifically referred	Patients with SARS and ALI/ARDS (N = 45)	Patients with SARS (N = 199)	23%

AECC = American-European Consensus Conference; ICU = intensive care unit; LISS = Lung Injury Severity Score; PEEP = positive end-expiratory pressure; SARS = severe acute respiratory distress syndrome.

1.4.4. FISIOPATOLOGÍA^(49,50)

La afectación en la permeabilidad endotelial es el mecanismo fisiopatológico principal en la génesis del SDRA, originado por una reacción inflamatoria en el que entran en juego tanto mediadores humorales como celulares que a continuación se detallan (*tabla 2*). La reacción inflamatoria afecta tanto al epitelio alveolar como al endotelio del capilar pulmonar englobando, como se ha referido, alteraciones de tipo celular y humoral. En cuanto a la respuesta celular, está relacionada con la presencia de neutrófilos, macrófagos, monocitos y linfocitos, presentando alteraciones en la adhesión, la quimiotaxis y la activación. Las células activadas producen una serie de mediadores inflamatorios considerados responsables del daño celular y afectación del surfactante.

Se ha observado como se produce una migración y acúmulo de neutrófilos en el pulmón en las fases precoces del SDRA. Los leucotrienos y la IL-8 se relacionan con la activación de estos neutrófilos. Los leucotrienos en general incrementan la permeabilidad vascular, contribuyendo al edema y producen un reclutamiento masivo de neutrófilos (LB₄) que aumentan la respuesta inflamatoria.

Otros agentes quimiotácticos son producidos por los neutrófilos y los macrófagos causando un aumento de la citotoxicidad mediada por los leucocitos. El papel de los leucotrienos en la génesis del SDRA está apoyada en estudios que sugieren una mejoría franca con antagonistas de los mismos en modelos animales^(51,52).

Tabla 2 .- Mediadores en la SDRA

<u>Mediador</u>	<u>Efecto</u>
Mediadores celulares	
Neutrofilo	Liberación de metabolitos que reaccionan con el oxígeno, proteasas. Su elevado número se correlaciona con la severidad del daño pulmonar
Macrofago	El aumento de recuento en el lavado se relaciona con resolución del cuadro. Produce citoquinas
Plaquetas	No se cree que intervenga en la respuesta, aunque generalmente se observa trombopenia
Endotelio	En él se produce la etapa inicial del proceso, con la migración de leucocitos y liberación de sustancias que alteran la permeabilidad
Epitelio	Sintetiza surfactante, modula la función de los linfocitos y de los macrófagos y también parece ser que libera mediadores proinflamatorios
Mediadores humorales: <i>Citoquinas:</i>	
TNF α - IL-1 β	Proinflamatorio, puede estimular la liberación de otras citoquinas. No son específicos
IL-8	Factor quimiotáctico de neutrófilos
IL-6	Niveles plasmáticos elevados se correlacionan con la supervivencia en la sepsis. Se encuentran elevados en el SDRA sin saber su significado
IL-10	Inhiben la producción de citoquinas

Factor inhibidor de macrófagos (MIF)	Elevados en pacientes con SDRA prolongado, sin saber su significado
Complemento	Facilita la quimiotaxis, la fagocitosis, aumenta la permeabilidad vascular, citotóxico. Sin correlación en el SDRA
Fct. activador plaquetas	Estimula la quimiotaxis y la activación de macrófagos y neutrófilos
Metabolitos del ácido araquidónico	Causan hipoxemia, hipertensión pulmonar y aumento de la permeabilidad vascular
Endotoxina	Activa la cascada del complemento y estimula la liberación de TNF, IL-1, IL-6, IL-8 y factor activador de las plaquetas
Moléculas de adhesión	Ayuda a la adhesión, localización y regulación del neutrófilo y su relación con el endotelio
<i>Selectinas:</i>	
L-selectina	En linfocitos y neutrófilos
E-selectina	En células endoteliales, se activa por citoquinas
P-selectina	Estimula la trombina, la histamina y el peróxido de hidrógeno, secretada por las células endoteliales y en las plaquetas
<i>Integrinas:</i>	
CD11a/CD18	Familia de las integrinas β -2
CD11b/CD18	Expresado en todos los leucocitos
CDc/CD18	En los neutrófilos
Molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1)	En las células endoteliales

El aumento de permeabilidad y la fuga de proteínas alteran el gradiente hidrostático de manera que elevaciones discretas de la presión capilar pulmonar aumentan de forma muy considerable el edema intersticial y alveolar. Estos cambios no se presentan de forma uniforme en todo el pulmón, sino que, por efecto de la gravedad con el consiguiente aumento de la presión hidrostática, se magnifica en las zonas declives⁽⁵³⁾. Este cambio en la relación tejido/gas determina que las presiones de cierre alveolar excedan a las presiones transpulmonares de apertura, produciendo colapso alveolar.

Esta tendencia al colapso se agudiza por la afectación que también se produce en estos procesos de síntesis de surfactante, debido a la alteración del epitelio y del resto de las sustancias tensoactivas alveolares.

Las zonas colapsadas contribuyen a una reducción de la distensibilidad del pulmón de forma parcelar, con zonas sanas frente a éstas afectadas. Gran parte de la ventilación y el intercambio gaseoso es desplazado hacia estas zonas. El porcentaje del pulmón que se oferta a este intercambio es mucho menor que el sano, como si realmente fuese de menor tamaño (*baby lung*).

En el curso del proceso, se produce una disminución progresiva de la compliance secundaria a la reducción del volumen pulmonar. Esta situación obliga a una sobrecarga en la musculatura respiratoria para vencer la disminución en la distensibilidad. La consecuencia clínica es por un lado la hipoxemia debida a la reducción pulmonar y la disnea como resultado del sobreesfuerzo respiratorio. No es de extrañar, por tanto, el número tan elevado de pacientes que claudican, precisando intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

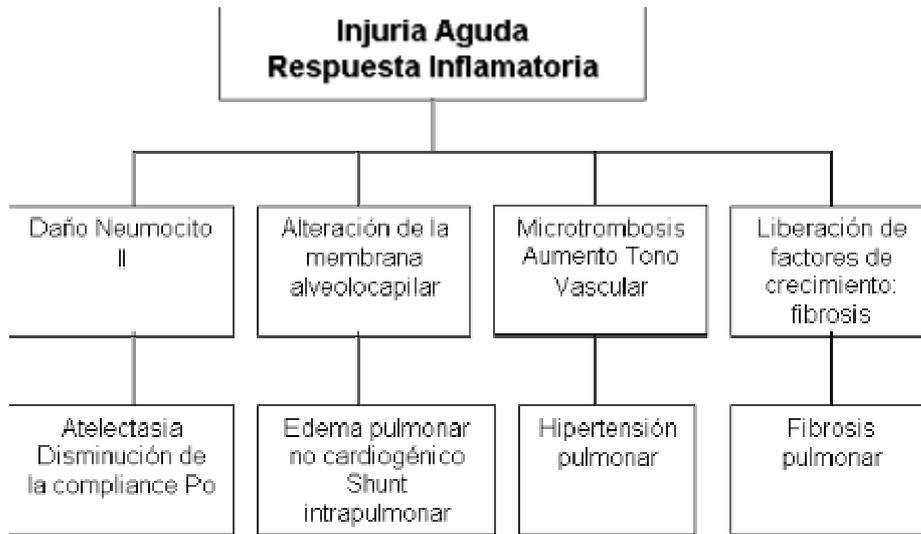
Las resistencias en las vías respiratorias aumentan por la disminución del volumen minuto en las vías ventiladas, produciendo colapso alveolar (por las atelectasias y ocupación alveolar por la inflamación, el edema o la sangre) y colapso de la pequeña vía respiratoria (por el infiltrado intersticial y la obstrucción bronquial).

Las resistencias vasculares se encuentran también elevadas por la vasoconstricción hipóxica inducida por mediadores de la inflamación, posteriormente por compresión mecánica de los vasos por el aumento del peso del tejido en forma de agua e inflamación y finalmente también aumentan por la fibrosis intersticial e hipertrofia de la capa media de las arteriolas en el SDRA tardío. Esta hipertensión tiene consecuencias muy graves sobre la función derecha cardiaca. En el curso de la enfermedad produce aumento del espacio muerto por ventilación de áreas no perfundidas y finalmente aumento de la PaCO₂.

La hipoxemia que se observa en el SDRA es secundaria a la perfusión de áreas no ventiladas, produciendo un desequilibrio en la relación ventilación/perfusión (V/Q), simulando un cortocircuito derecha-izquierda o *shunt intrapulmonar*. Junto a éstas, existen otras zonas mal ventiladas y perfundidas (V/Q baja), que contribuyen a esta hipoxemia.

En la *Fig. 4* recogemos la respuesta inflamatoria que se produce como consecuencia de una agresión súbita sobre el tejido pulmonar y las consecuencias sobre el mismo parénquima.

Fig 4. Respuesta inflamatoria a la injuria aguda



1.4.5. ANATOMIA PATOLOGICA⁽⁵⁴⁾

Las lesiones morfológicas que aparecen en el SDRA dependen, en gran medida, del momento evolutivo de la enfermedad.

Tabla 3.- Patogénesis del daño alveolar difuso

Fase exudativa (1-7 días)	Fase proliferativa (7-21 días)	Fase fibrótica (> 21 días)
Edema intersticial e intra-alveolar	Reacción miofibroblástica intersticial	Fibrosis colágena
Hemorragia	fibrosis luminal	Pequeños quistes
Leucoaglutinaciones	Inflamación crónica	bronquiectasias
Necrosis	Necrosis parenquimal	Tortuosidad arterial
Neumocitos tipo I	Hiperplasia neumocito tipo II	Fibrosis mural
Células endoteliales	Endoarteritis obliterativa	Hipertrofia
Membrana hialina	Macrotrombosis	
Trombos-Fibrina-plaquetas		

De esta forma, se describen 3 fases que no son necesariamente progresivas, sino que pueden revertir y evolucionar a la recuperación total en cualquiera de las fases (*Tabla 3*). Desde el punto de vista macroscópico, el pulmón sufre un aumento considerable de peso, además de observarse zonas de edema, atelectasia, hemorragia y consolidación.

1.4.5.1.- FASE AGUDA O EXUDATIVA

Se produce la agresión en la membrana alveolo-capilar (endotelio-epitelio), originando un fluido rico en proteínas dentro del espacio alveolar a consecuencia del incremento de la permeabilidad alveolo-capilar (*Fig 5*). Los neutrófilos como macrófago alveolar, intervienen principalmente en esta fase, además de otras citoquinas pro-inflamatorias y mediadores de la inflamación

1.4.5.2. FASE FIBROPROLIFERATIVA.

El espacio alveolar se llena de las células del intersticio y sus productos junto a la proliferación de nuevos vasos sanguíneos. Existe acumulación de colágeno y fibronectina. Se producen fenómenos de fibrosis, que es el mecanismo más importante.

1.4.5.3. FASE TARDIA O FASE FIBROTICA.

El edema alveolar es resuelto por el transporte de sodio y cloro en la parte distal del intersticio pulmonar. El agua ingresa pasivamente a través de sus canales, aquaporinas localizadas principalmente en las células Tipo I. La proteína insoluble es removida por endocitosis por las células epiteliales alveolares y por la

fagocitosis de los macrófagos, la proteína soluble sale por difusión entre las células. En el epitelio alveolar, el Neumocito tipo II es la progenitora para la reepitelización (Fig. 6).

Fig 5.- Fase inicial del SDRA

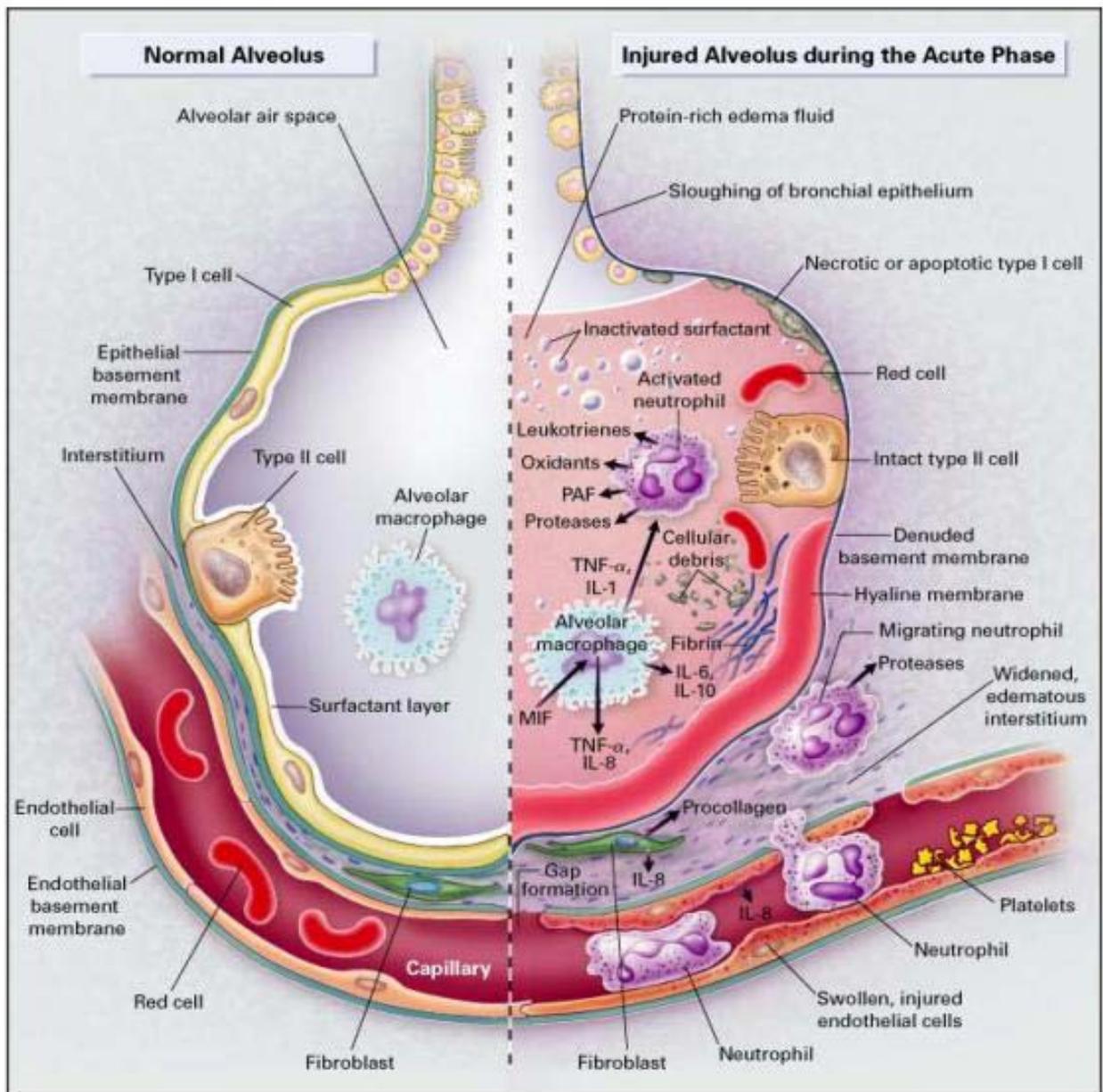
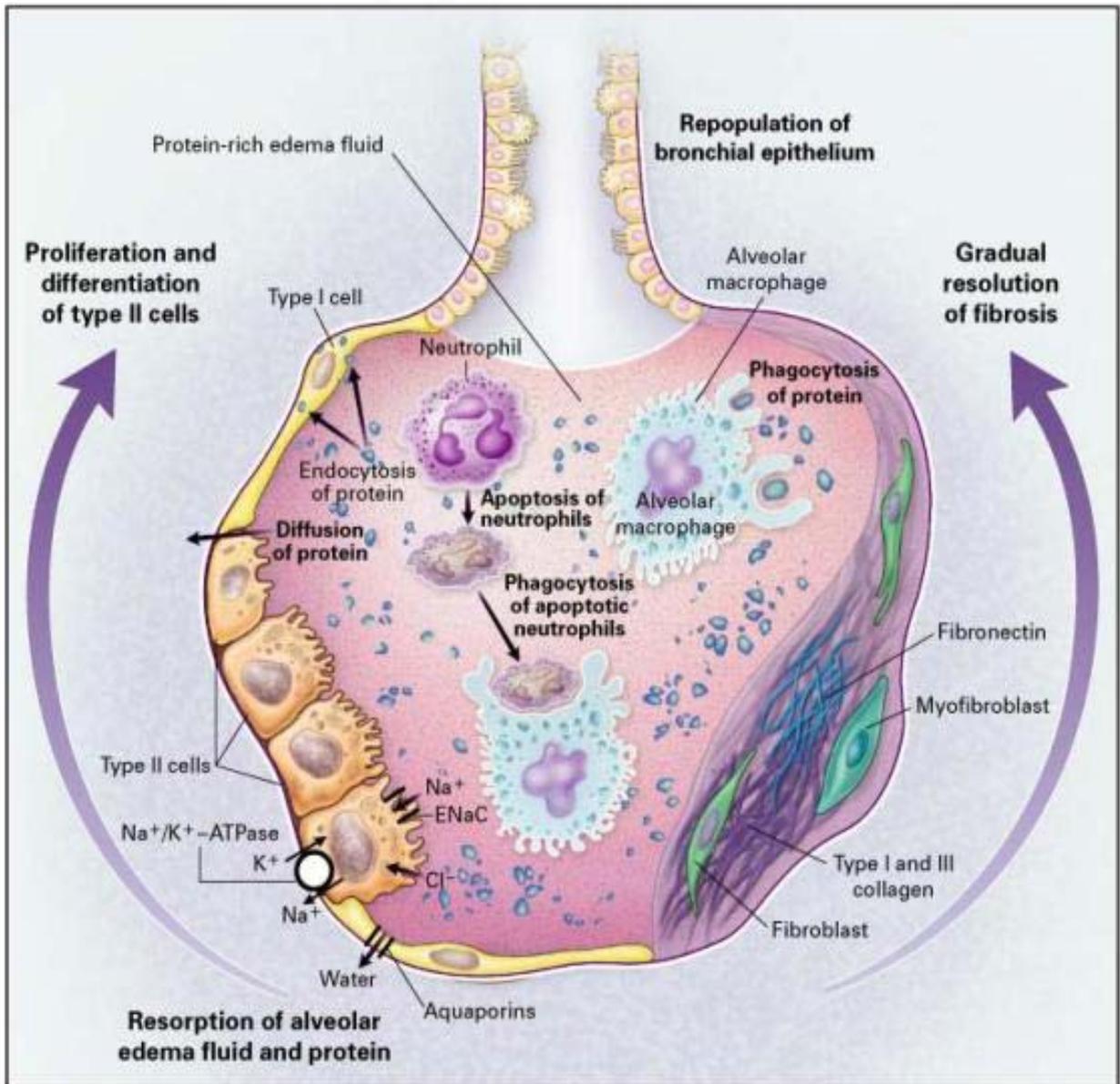


Fig 6.- Fase tardía del SDRA



1.4.6. INTERCAMBIO DE GASES

El deterioro gasométrico que acompaña a este síndrome se justifica por las alteraciones que se producen en la relación V/Q en el pulmón. En el órgano normal, estas relaciones varían desde 0, en el caso de alvéolos que están

perfundidos y no ventilados, hasta infinito, cuando ocurre lo contrario. En el adulto normal, esta relación va desde 0,6 a 3, aunque la mayoría de las unidades alveolares esta relación está cercana a 1, que sería la situación ideal. De esta manera, en el pulmón afectado por SDRA esta relación se altera mediante dos mecanismos:

- 1) *shunt intrapulmonar*: la sangre circula por los capilares pulmonares no se oxigena, produciéndose un cortocircuito derecha-izquierda. Las unidades alveolares no ventiladas no pueden contribuir al intercambio gaseoso, por lo que a pesar de aumentar el aporte externo, se produce una hipoxemia refractaria, acompañada en los primeros momentos de taquipnea compensatoria e hipocapnia secundaria a esta taquipnea.
- 2) *aumento del espacio muerto*: por la hipertensión pulmonar originada, los fenómenos de microtrombosis y de oclusión vascular.

1.4.7. MECANICA PULMONAR

1.4.7.1. VALORACION

Para la valoración de la mecánica pulmonar del sistema respiratorio se han utilizado las curvas presión-volumen (**Fig. 7**)^(55,56). De esta manera se interpreta las propiedades mecánicas del sistema respiratorio y se pueden elegir los parámetros ventilatorios más adecuados para el tratamiento del paciente. Estas curvas se pueden obtener por varias técnicas:

- *supergeringa*: es la más complicada, además de no permitir la realización de curvas con PEEP⁽⁵⁷⁾.

- oclusiones múltiples: más simple además de permitir manipular con PEEP⁽⁵⁸⁾.
- Bajo flujo continuo: que aporta más agilidad y rapidez en la técnica ⁽⁵⁹⁾.

En la representación gráfica de las curvas, el volumen se representa en el eje de ordenadas y la presión estática en el de abscisas. Así, el volumen a presión 0 es el volumen de reposo del sistema respiratorio, determinado por la oposición de las fuerzas elásticas del pulmón y de la pared torácica, y que corresponde a la CRF. El paciente intubado y en ventilación mecánica, el volumen al final de la espiración puede no coincidir con la CRF por los propios parámetros utilizados o por la patología pulmonar que comporta una hiperinsuflación dinámica. Este volumen se denomina volumen pulmonar al final de la espiración (EELV).

La curva PV adquiere una morfología sinusoidal, con un punto de inflexión

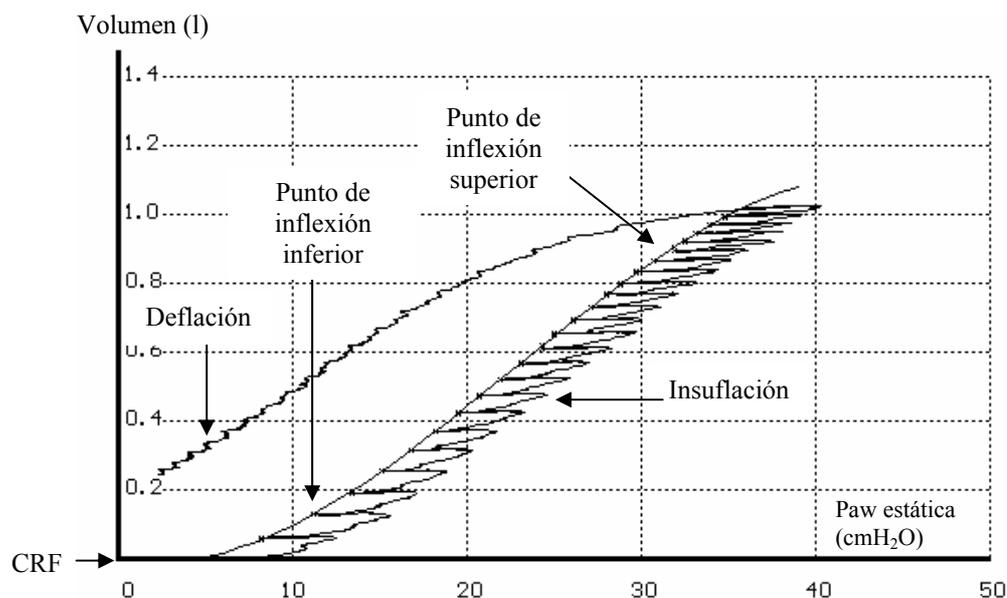


Fig 7.- Curva P-V.

inferior y otro superior. Por encima de la CRF, en el intervalo de uno a otro punto es donde se produce el volumen circulante, siendo la pendiente de la curva lineal. La tangente a la curva en este nivel corresponde a la compliance del sistema respiratorio (C_{rs}) y la inversa, la elastancia ($E_{rs} = 1/C_{rs}$). En caso de pulmones rígidos, el valor de la C_{rs} puede descender incluso a valores por debajo de 20 mL/cm H₂O. La curva en estos casos se aplana, correspondiendo a grandes cambios de presión a pequeños cambios de volumen.

La forma de la curva no es lineal generalmente, y, por tanto, la posición de la curva donde se mide la C_{rs} puede inducir a errores numéricos, siendo la representación gráfica de la curva la que puede incluso dar más información que este simple valor. Las curvas pueden utilizarse para la estimación de parámetros ventilatorios a utilizar como son la PEEP y el volumen circulante⁽⁶⁰⁻⁶⁷⁾.

Otra forma de valorar la capacidad mecánica del pulmón y la distribución de las lesiones pulmonares en el SDRA es la tomografía computarizada helicoidal pulmonar^(53,63,68-73). Los estudios de Gattinoni revelan que la pérdida de unidades pulmonares aireadas se produce sobretodo en las áreas dependientes (o declives) del pulmón, es decir, las regiones dorsales cuando el paciente permanece en decúbito supino, produciéndose una disminución gas/tejido según el eje anteroposterior y en las regiones ventrales en decúbito prono, mejorando la aireación de las áreas dorsales.

Mediante estos estudios se ha podido analizar una serie de elementos de vital importancia para la interpretación de la mecánica pulmonar.

1.4.7.2. DIMENSIONES PULMONARES

Las dimensiones de los pulmones en pacientes con SDRA ven reducido su tamaño hasta en un 15% en el eje craneocaudal, sin observar grandes cambios en el eje anteroposterior y transversal⁽⁷⁰⁾

1.4.7.3. VOLÚMENES PULMONARES

Se produce una reducción entre un 17-27% del volumen pulmonar en los pacientes con SDRA, sobretodo a expensas de los lóbulos inferiores. La CRF sufre una reducción de hasta el 58%, siendo a expensas también de los lóbulos inferiores, donde se llega a reducir hasta en un 84%, mientras que en los superiores llegaría hasta el 38%⁽⁷⁰⁻⁷²⁾.

1.4.7.4. EFECTOS DE LA PEEP ESTUDIADOS CON TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC)⁽⁷³⁾

Mediante esta técnica se puede diferenciar entre reclutamiento alveolar y sobredistensión basándose en la valoración de las densidades pulmonares. El reclutamiento del tejido pulmonar colapsado sólo es posible si la presión transpulmonar aplicada es superior a la presión de apertura de la vía aérea. Asociada a la consecución de este reclutamiento, al aplicar PEEP se producen también fenómenos de sobredistensión de las zonas previamente ventiladas. Esta sobredistensión se observa casi exclusivamente en los lóbulos superiores. Esto puede provocar, a la vez, fenómenos de desreclutamiento de áreas reclutadas como consecuencia de la compresión de los lóbulos superiores distendidos.

El efecto de la PEEP va diferir dependiendo de la distribución de las

lesiones pulmonares: en el patrón difuso presenta reclutamiento alveolar sin distensión; en el lobar el reclutamiento se acompaña de sobredistensión de áreas previamente ventiladas. Las curvas P/V van ayudar a valorar los efectos que tendría la PEEP sobre el reclutamiento; así, en las que aparece un punto de inflexión inferior tendrían tendencia a reclutar alvéolos con niveles del PEEP crecientes, cosa que no ocurriría con los que no se observa este punto de inflexión inferior, donde nos indicaría más la tendencia a la sobredistensión alveolar ⁽⁶⁷⁾. También parece ser que los pacientes con este punto de inflexión manifestarían en el TC una predominancia del patrón difuso, mientras en los pacientes en los que la curva de P/V no presentase el punto de inflexión inferior, predominaría el patrón lobar. En el SDRA primario predominaría el patrón difuso (88%) frente al lobar (54%).

Otro dato de interés refleja que el reclutamiento alveolar es más importante en los lóbulos inferiores con atelectasia por inflamación que en los lóbulos donde existen atelectasias por compresión. En las atelectasias por compresión la pérdida de aireación no está acompañada de una aumento del tejido pulmonar, produciéndose una pérdida importante del volumen al final de la espiración que no se recluta con PEEP de 10 cm de H₂O, sino que se precisa niveles mucho mas altos, cercanos a 30 cm de H₂O. En las atelectasias por inflamación, donde existe una importante pérdida de tejido, valores moderados de PEEP son capaces de reclutar el pulmón colapsado. Por tanto, podemos concluir:

- la aplicación de PEEP es poco efectiva en SDRA lobar, acompañándose frecuentemente de sobredistensión de lóbulos superiores, particularmente ante la

presencia de atelectasias por compresión. Es este caso podría ser interesante en tratamiento mediante decúbito prono.

- la PEEP produciría un reclutamiento alveolar importante en los pacientes con patrón difuso en la tomografía, sin asociar sobredistensión, donde son preferentes la aparición de atelectasias por inflamación. Las curvas P/V ayudarían a encontrar esos niveles con los que ventilar los pacientes.

1.4.7.5. EFECTOS DE LA PEEP ANALIZANDO LAS CURVAS P/V

Está descrito que los pacientes con SDRA primario tienen una compliance pulmonar más baja y una compliance de la caja torácica más alta que la de los SDRA secundario. Estos últimos se beneficiarían más de la aplicación de PEEP. Estas diferencias podrían deberse a fenómenos de consolidación en los pulmones de pacientes con SDRA pulmonar y de edema y colapso en los de causa extrapulmonar^(74,75). Otros trabajos no corroboran estas conclusiones, no encontrando diferencias entre ambos grupos

1.4.8. CIRCULACIÓN PULMONAR

La circulación pulmonar se va a ver afectada en cualquier fase de la evolución del SDRA, presentándose comúnmente como un aumento de las resistencias vasculares (RVP) e hipertensión pulmonar. En las primeras fases este aumento sería debido a fenómenos de vasoconstricción hipóxica y lesión endotelial; en fases más tardías entraría en juego trombosis vascular, compresión extrínseca de los vasos, fibrosis e hipertrofia de la capa media de las arterias

pulmonares. Cuando este aumento de las RVP es significativo puede producirse sobrecarga del ventrículo derecho.

1.4.9. CLINICA.

Las manifestaciones que acompañan al SDRA van a ser variables y dependen, en gran medida, de la causa desencadenante. El primer signo que suele aparecer es la taquipnea, seguido después de una sensación disneica, que suele ser rápidamente progresiva. La gasometría en estas primeras fases presenta hipoxemia e hipocapnia y pueden no mejoran con el aporte suplementario de oxígeno.

La exploración física puede ser poco relevante, pudiendo aparecer estertores inspiratorios finos y secos, acompañándose radiológicamente de infiltrados bilaterales tenues que posteriormente se harán confluentes. Si progresa la enfermedad los estertores aumentan en número e intensidad, pudiendo aparecer un soplo tubárico. La radiografía muestra extensos infiltrados intersticiales y alveolares de carácter bilateral y difuso. En estos momentos la hipoxemia no se corrige aumentando la fracción inspirada de oxígeno y será preciso ventilación mecánica.

1.4.10. PRONOSTICO

La mortalidad relacionada con este síndrome se encuentra entre el 31 y el 74%. Desde la definición del SDRA no ha habido una variación significativa en la mortalidad relacionada con el SDRA, que se mantiene alrededor del 50%^(76,79),

aunque en los últimos años parece observarse una disminución en este porcentaje que puede atribuirse a una mejora en la organización de los servicios de cuidados intensivos, mejor conocimiento y manejo de la ventilación mecánica, monitorización más sofisticada, mejor soporte alimentario y antibiótico.

La mortalidad la primera semana se situaría alrededor del 30%, al mes de 44%. La causa más frecuente fue la sepsis en el 63% de los casos, seguido de los traumatismos en un 35%, neumonía en un 30%, shock en un 25%, politransfusiones en un 20%, pancreatitis en un 7% y sobredosis de drogas en un 4%. En la UCI representa el 30% de los pacientes en ventilación mecánica con hipoxemia severa. El SDRA de causa pulmonar representa un 78% del total de casos, frente al 22% en los que la etiología fue un proceso extrapulmonar.

La causa de la muerte en la mayoría de los casos no es, como en principio podría intuirse, por insuficiencia respiratoria refractaria⁽⁸⁰⁾. Esta significaría entre el 9 y el 16% ^(81,82). No obstante, existe controversia con el papel de la hipoxemia en el pronóstico vital. Luhr⁽⁸³⁾ ofrecen una mortalidad 41%, sin embargo no relacionan esta mortalidad con la existencia de hipoxemia. Roupie⁽⁸⁴⁾ encuentra una mortalidad elevada por debajo de ratios PO₂/FiO₂ por debajo de 200, pero este índice no se relacionaba con la mortalidad. Bersten⁽⁸¹⁾ encuentra que esta ratio es significativamente más baja en los no supervivientes (153 ± 80 frente a 186 ± 73). Estensoro demuestra unos resultados parecidos, significando una mayor mortalidad en los pacientes con hipoxemia mantenida más de 72 horas.

El tiempo en que aparece el SDRA también influiría en el pronóstico de los pacientes. Vincent⁽⁸⁵⁾ relaciona la aparición tardía con un aumento de la

mortalidad. Esteban⁽⁴⁴⁾ confirma esta línea, teniendo los pacientes que sufren SDRA tardío peor pronóstico.

Otras causas que se asocian a una mortalidad más elevada serían edad > de 65 años, paciente trasplantado, infección por VIH, cirrosis, neoplasia, días de ventilación mecánica desde el inicio del SDRA, tratamiento con vasopresores o causa extrapulmonar del SDRA.

Los índices de gravedad no son seguros a la hora de establecer un pronóstico del síndrome. El de Murray o LIS (*lung Injury Score*)⁽³⁸⁾ parece que puede relacionarse con la mortalidad, aunque hay trabajos que no lo verifican. Tanto el SAPS II o el APACHE II se han valorado de forma similar por la literatura. Además, se ha observado que los índices de gravedad no difieren significativamente entre los supervivientes de los que no lo son, por lo que se postula que la evolución de la enfermedad depende más de la propia evolución de la enfermedad que no de la gravedad del SDRA. Por tanto podremos afirmar que el pronóstico del proceso va a estar más en relación con la comorbilidad, la edad y la causa desencadenante del SDRA⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

Entre los supervivientes, la recuperación funcional pulmonar va a ser buena, si previamente era normal. No obstante, a los 8 meses casi un 70% de los pacientes aún presenta alteraciones en la difusión, así como un 30% en la CVF, un 13% en el VEMS y un 6% en el volumen residual. Los gases arteriales tardarían unos 6 meses en normalizarse. Algunos pacientes pueden evolucionar a una fibrosis residual, que impediría un restablecimiento completo de la funcionalidad⁽⁸⁶⁾.

1.4.11. DIAGNOSTICO

Podemos hablar de 2 entidades clínicas⁽³⁷⁾:

1.4.11.1. LESIÓN PULMONAR AGUDA (LPA) O ACUTE LUNG INJURY (ALI). Síndrome inflamatorio con aumento de la permeabilidad alveolo-capilar que comporta una insuficiencia respiratoria de inicio agudo, tras una agresión determinada, con una PaO_2/FiO_2 inferior o igual a 300 mmHg (independientemente de la PEEP empleada), con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y con una presión pulmonar enclavada (PCP) inferior o igual a 18 mmHg (si ésta era medida) o sin evidencia clínica de fallo ventricular izquierdo. Las enfermedades pulmonares crónicas excluyen dicho diagnóstico.

1.4.11.2. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA).

En este caso la definición es la misma pero el único criterio diferencial con LPA es una PaO_2/FiO_2 inferior o igual a 200 mmHg.

Estas definiciones han facilitado la interpretación de estudios clínicos, los trabajos multicéntricos y la valoración de la patología bajo el mismo lenguaje.

1.4.12. TRATAMIENTO⁽⁸⁷⁾

A continuación se expondrán el conjunto de tratamientos que existen para abordar esta patología, y que ponen de manifiesto la complejidad de este síndrome, la eficacia limitada de cada uno de ellos y los múltiples intentos encaminados a mejorar la tan elevada mortalidad de este síndrome. Solamente hay una constancia clara que la ventilación mecánica ha sido capaz de mejorar el pronóstico de los pacientes con SDRA.

Muchos estudios han demostrado que la hipoxemia que ocurre en fases iniciales del SDRA está relacionada con empeoramiento del shunt intrapulmonar, y, en menor medida, con alteraciones en la relación V/Q. Los tratamientos se fundamentarán en mejorar estas relaciones mediante técnicas de reclutamiento (PEEP, decúbito prono, maniobras de reclutamiento, ventilación líquida, etc) o disminuir el shunt intrapulmonar con vasodilatadores de zonas ventiladas (V/Q normal o elevado) como el óxido nítrico o vasoconstricción de zonas no ventiladas (V/Q bajo) como la almitrina, o ambos.

1.4.12.1. SOPORTE VENTILATORIO

Este tratamiento está encaminado a mejorar el daño pulmonar, disminuir las complicaciones y mejorar el intercambio gaseoso. Varios tratamientos han demostrado una mejoría en la oxigenación y reducción de los días de ventilación mecánica o de los marcadores de inflamación a nivel pulmonar, pero sólo la ventilación mecánica con volúmenes tidal bajos ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad⁽¹⁾.

Por otra parte, la ventilación mecánica puede aumentar el daño pulmonar preexistente, o provocar lesión pulmonar en pulmones previamente sanos, como consecuencia del mantenimiento de presiones elevadas dentro del sistema respiratorio, de fenómenos repetidos de apertura y cierre de la vía aérea de pequeño calibre. Es lo que se denomina lesión inducida o asociada ventilación mecánica⁽²⁾

Dentro del soporte ventilatorio, podemos incluir:

1) *VENTILACIÓN NO INVASIVA CON PRESIÓN DE SOPORTE O CON CPAP*
(continuous positive airway pressure)⁽⁸⁸⁾.

La ventilación no invasiva (VNI) en la insuficiencia respiratoria aguda, es un tema controvertido. Podríamos considerar que puede ser efectiva en algunas ocasiones, sobretodo en las fases precoces del SDRA, reclutando alvéolos colapsados, y produciendo una mejoría de la CRF. Paralelamente, disminuiría el trabajo respiratorio, el shunt intrapulmonar y mejoraría la oxigenación. No se ha demostrado, no obstante, que previene la intubación y conexión a la ventilación mecánica.

En el estudio de Antonelli⁽⁸⁹⁾ con 64 pacientes con IRA que requieren ventilación mecánica se randomizó el tratamiento a VNI con presión de soporte o a conexión a ventilación mecánica. La VNI no fue más efectiva en la mejora del intercambio de gases ni en la mortalidad, pero tuvo menos complicaciones y menos estancia en la UCI. Wysocki no demostró ninguna diferencia⁽⁹⁰⁾ en la necesidad de intubación, mortalidad o días de estancia en UCI en 41 pacientes hipoxémicos sin EPOC. En otro estudio de similar diseño⁽⁹¹⁾, con 123 pacientes hipoxémicos randomizados a tratamiento convencional o CPAP no se observa reducción en la necesidad de intubación ni cambios en la mortalidad, pero sí un mayor índice de compliaciones con CPAP. Un interesante estudio⁽⁹²⁾ estudia la evolución de los pacientes que han recibido ventilación no invasiva y a fracasado, observándose un retardo en la iniciación del tratamiento y existencia de fallo multiorgánico al ingreso, como causa de este fracaso.

2) VENTILACIÓN INVASIVA

la ventilación asistida por volumen es la modalidad más utilizada para ventilar a estos pacientes, aunque muchas unidades están manejando otras modalidades para limitar la presión en la vía aérea. Se debería utilizar unos V_T alrededor de 8 ml/kg de peso, PEEP ajustada a partir de 8-10 cm H_2O , FiO_2 para mantener una oxigenación adecuada con saturación arterial de oxígeno por encima del 90%, flujo inspiratorio constante a 60 l/min, frecuencia respiratoria para mantener un pH normal y presiones plateau de la vía aérea no superiores a 32cm/ H_2O , debiendo corregirse los parámetros ventilatorios si esto no fuese así.

2.1) PEEP:

No fue hasta 1967 cuando sugirió la posibilidad de su uso en el SDRA⁽³⁶⁾, y, aunque desde entonces se han presentado multitud de trabajos poniendo de manifiesto la mejoría de la oxigenación en estos pacientes ⁽⁹³⁾, no ha sido capaz de demostrar su vinculación a un descenso de la mortalidad⁽⁹⁴⁾. Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico ⁽⁹⁵⁾ que demuestra que la evolución del distress era independiente de los niveles de PEEP que se utilizasen, demostrando una mortalidad hospitalaria similar (24,9% los que se estudiaron con niveles bajos de PEEP, frente al 27,5% los que se ventilaron con niveles altos). Este estudio, aunque criticable en su metodología, y por tanto en sus resultados, mantiene viva la discusión sobre los niveles de PEEP aplicables en la ventilación mecánica administrada a estos pacientes.

a.- Efectos pulmonares de la PEEP:

- **Ajuste a la ventilación mecánica:**

La asociación de PEEP a la ventilación mecánica aumenta la CRF al evitar el colapso alveolar. Este aumento no es debido necesariamente al reclutamiento de nuevas unidades alveolares, sino que también puede ser por sobredistensión de las existentes. Generalmente no se produce reclutamiento en la primera insuflación, sino que hasta que no han ocurrido entre 10-20 ciclos no se produce el aumento efectivo de volumen, lo que traduce que inicialmente se origina la apertura de alvéolos parcialmente abiertos y luego conseguiría abrir los cerrados. También se consigue una mejoría en el shunt intrapulmonar al reclutar nuevas unidades antes cerradas. La PEEP también puede disminuir la perfusión de alvéolos no ventilados y prevenir el daño pulmonar evitando la apertura y cierre de vías terminales y alvéolos durante la ventilación.

La eficacia en la aplicación de PEEP profiláctica de 8 cm de H₂O en pacientes con ventilación mecánica y riesgo de desarrollar SDRA no está demostrada. El nivel de PEEP se establecerá individualmente en función de la interpretación médica que se haga de los datos recogidos según distintos procedimientos como son:

- **Curva P/V⁽⁵⁵⁾**

La curva demuestra la variación de la presión estática de la vía aérea en función del volumen aportado. La morfología de la curva es capaz de predecir la capacidad de reclutamiento al aplicar PEEP. El valor que se aconsejaría utilizar estaría inmediatamente por encima del punto de inflexión inferior de la curva,

evitando el colapso espiratorio de los alvéolos por defecto y la sobredistensión si aplicásemos valores más altos. El volumen circulante se movería dentro de la porción lineal de la curva limitando de esta manera que la presión plateau estuviese por debajo del punto de inflexión superior. No obstante, este método no ofrece una exactitud completa. Se sabe que en la aparición del punto de inflexión inferior también interviene la compliance de la caja torácica. También se ha visto reclutamiento a lo largo de la curva presión volumen, independientemente del punto de inflexión⁽⁶¹⁾, observando incluso desreclutamiento si se utilizan volúmenes ajustados a esa PEEP cercana al punto de inflexión.

- **Intercambio gaseoso**

Se trata de conseguir la PEEP que mejor oxigenación arterial consiguiese, sin deterioro hemodinámico. Esta mejoría en la oxigenación permitiría descender el aporte de oxígeno suplementario y limitar sus efectos perjudiciales. Se produciría por disminución del shunt intrapulmonar por el reclutamiento alveolar y en ocasiones por un descenso en el GC secundario al descenso de la precarga. El problema es que el reclutamiento puede no ser inmediato y, por tanto, esta mejoría de la oxigenación no producirse inmediatamente.

b.- Efectos cardiovasculares de la PEEP⁽⁹²⁾

La PEEP produce un aumento de la presión dentro del tórax, con lo que facilitaría una reducción del retorno venoso, y, secundariamente, un descenso en el gasto cardíaco con caída de la presión arterial. Esta disminución del retorno venoso sobre el corazón derecho produciría un descenso de la precarga; también se originaría un aumento de la postcarga del ventrículo derecho, secundario a un

aumento de las resistencias vasculares (RVP). Estos efectos sobre el ventrículo derecho son más manifiestos en situaciones de hipovolemia, cuando los niveles de PEEP son elevados, cuando las RVP son elevadas o cuando ya existe un fracaso cardíaco previo.

Sobre el corazón izquierdo produce un descenso de la precarga y del volumen de eyección por la disminución del retorno venoso y también un descenso de la postcarga con descenso en la presión arterial, del gasto cardíaco y del aumento de presión alrededor del ventrículo izquierdo.

c.- Otros efectos:

La disminución del GC produciría sobre el riñón descenso del filtrado glomerular, que llevaría a secreción de hormona antidiurética, descenso del flujo urinario y de la excreción de sodio.

2.2.) HIPERCAPNIA PERMISIVA⁽⁹⁶⁾

Con esta técnica se trata de disminuir las elevadas presiones de distensión que se mantienen en la vía respiratoria, evitando los riesgos de lesión pulmonar, mediante la reducción del volumen tidal. Se buscaría mantener una presión plateau ≤ 32 cm H₂O para proteger al pulmón, a expensas invariablemente de elevar la PaCO₂. Es una técnica bien tolerada, aunque puede producir aumento de la presión de la arteria pulmonar, disminución de la contractilidad cardíaca, mala perfusión renal y aumento de la presión intracraneal. Se puede limitar este ascenso utilizando insuflación de gas traqueal, o eliminando el espacio muerto instrumental ⁽⁹⁷⁾.

Dentro de este tipo de ventilación podríamos incluir las técnicas denominadas de apertura pulmonar (*open lung*). Es una estrategia protectora que buscaría mantener un nivel de PEEP por encima del nivel de presión en que se colapsa el alveolo, además de limitar la presión de las vías aéreas y del volumen circulante.

Solamente el trabajo de Amato et al⁽¹⁾ ha podido demostrar un descenso significativo en la mortalidad al aplicar bajos volúmenes ventilatorios, destacando que la forma de ventilar a los pacientes puede influir en la mortalidad. En otros trabajos⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾ no se encuentran estas variaciones, si bien el número de paciente es bajo y los valores de presión que manejan tanto el grupo control como el estudiado son cercanas.

3) OTROS:

Otras técnicas, aún en proceso de controversia, se están utilizando para en tratamiento de este síndrome:

3.1) ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*)⁽¹⁰¹⁾

Aportar oxígeno a través de una membrana, mediante la extracción de sangre y haciéndola circular por un circuito que pone en contacto la fase líquida con la gaseosa a través de esta membrana, permitiendo la difusión de oxígeno y retornando sangre una vez oxigenada. No se ha demostrado una mejoría significativa en la mortalidad.

3.2.) LFPPV-ECCO₂-R (*low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal*)⁽¹⁰²⁾.

Es una técnica que asocia V_T bajos con baja frecuencia y extracción extracorpórea de CO₂ mediante un by pass vena-vena, a través de una membrana artificial. Tampoco se ha demostrado un descenso en la mortalidad, y lo que sí se ha observado es la aparición de complicaciones, sobre todo de tipo hemorrágico, ya que se requiere descoagulación completa del paciente para evita la coagulación de la sangre en su circulación por el bypass.

3.3) HFO (*High-frequency oscillatory ventilator*)⁽¹⁰³⁾

Todos los estudios publicados relacionados con esta técnica no ofrecen diferencias significativas en las variables hemodinámicas, en la oxigenación barotraumas y otras complicaciones, siendo un modo de ventilación seguro y efectivo para el tratamiento de estos pacientes. David⁽¹⁰⁴⁾ relaciona la falta de respuesta en términos de oxigenación a la técnica con un aumento en la mortalidad.

1.4.12.2. SOPORTE HEMODINAMICO

El soporte hemodinámico está dirigido a mantener la estabilidad hemodinámica que fácilmente pierden estos pacientes. No existen parámetros hemodinámicos ideales para su mantenimiento, ya que las relaciones entre el flujo sanguíneo regional y global, la oxigenación tisular y las necesidades metabólicas locales son muy difíciles de definir. El aumento del transporte de oxígeno fue un

parámetro que intentó optimizarse, aunque se ha demostrado que no mejora la evolución de estos pacientes.

Existen trabajos que refieren que la reducción del agua pulmonar intravascular puede mejorar el pronóstico de los pacientes con SDRA⁽¹⁰⁵⁾, al menos en lo que se refiere a reducción de los días de ventilación mecánica. Se aconseja mantener una presión capilar pulmonar lo más baja posible para mantener un adecuado volumen circulante, gasto cardíaco suficiente a las necesidades y un buen transporte de oxígeno⁽¹⁰⁶⁾.

1). FLUIDOTERAPIA

El aporte de líquidos en los pacientes con SDRA debe ser cuidadoso, y, aunque la limitación de ellos es lo aconsejable, en los casos en el que el origen de la patología sea séptico, pueden ser necesarios para compensar el estado de vasodilatación con hipovolemia relativa. Recientemente ha quedado demostrado que en situaciones de sepsis, el uso de expansores del plasma podrían aumentar la mortalidad del síndrome, por lo que se aconseja el uso de cristaloides para el manejo de fluidos en este tipo de situaciones.

2) INOTROPICOS

Como se ha destacado en otras secciones, en este síndrome se suele observar presiones de llenado bajas, ya sea por restricción líquida, por la PEEP utilizada, por el aumento de las RVP o por el estado de shock del paciente. Incluso la sepsis puede inducir mayor o menor grado de disfunción miocárdica. Por eso la

utilización de fármacos inotrópicos está justificada, para intentar mantener el aporte de oxígeno a los tejidos. Los fármacos más comúnmente utilizados son:

- *Dopamina*: suele emplearse a dosis bajas (1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) favoreciendo la perfusión renal y la diuresis. Su empleo a dosis β (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) favorecen la contractilidad cardíaca y la diuresis, y a dosis α ($> 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) intentando aumentar las RVS y la presión arterial. El empleo de dopamina mejora el gasto cardíaco, pero puede también empeorar el shunt. También puede aumentar las RVP y el aumento del agua extravascular por aumento de la PCP.
- *Dobutamina*: por su efecto β produciría descenso de las RVS, con lo que debería usarse con precaución en los pacientes con shock séptico. No obstante existen trabajos en los que se ha empleado en situaciones de sepsis para mejorar la actividad cardíaca, sobretodo en pacientes con depresión miocárdica previa.
- *Noradrenalina*: aumenta las RVS debido a su efecto α , siendo empleada en situaciones de shock séptico.

3) VASODILATADORES:

El fundamento de su uso sería reducir la hipertensión pulmonar. Se utilizó el isoproterenol, el nitroprusiato o la hidralazina, que provocaban un descenso de la RVP, descenso de la PCP, descenso de las RVS y aumento del gasto cardíaco. Sin embargo la falta de selectividad haría que tuviese como consecuencia un aumento del shunt intrapulmonar con empeoramiento grave del intercambio

gaseoso.

Hoy sólo la prostaciclina inhalada o el óxido nítrico pueden fundamentar su uso, como se expondrá posteriormente.

1.4.12.3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

A continuación se relacionan una amplia variedad de fármacos que se han venido utilizando, apoyados en escasa evidencia científica, y, por tanto, interpretando con reservas su utilidad.

1) SURFACTANTE ⁽¹⁰⁷⁾

En el SDRA existe una deficiencia y disminución del surfactante alveolar, por lo que su aplicación externa podría estar indicada. Generalmente es bien tolerado por los pacientes, aunque aún no se puede recomendar de forma rutinaria, no estando establecido la forma de administración, la dosis o los intervalos a utilizar. Se produce una mejoría de la oxigenación, aunque no se ha podido observar disminución en la supervivencia, en los días de ventilación mecánica ni en los días de ingreso en UCI^(107bis).

2) OTROS.

Su uso prácticamente se ha descartado de la práctica clínica en el tratamiento de estos pacientes.

a) ALMITRINA.

Vasoconstrictor selectivo pulmonar, se usó ampliamente solo o asociado a

otras técnicas⁽¹⁰⁸⁾.

b) *PROSTACICLINA*

Se está empezando a utilizar por vía inhalatoria, consiguiendo una vasodilatación selectiva ⁽¹⁰⁹⁾.

c) *PROSTAGLANDINA E₁ (PGE₁):*

Se ha utilizado vía endovenosa, sin efectos beneficiosos y está empezando a describirse su uso vía inhalatoria, con resultados, hasta la fecha, poco esperanzadores⁽¹¹⁰⁾

d) *KETOCONAZOL*

Parece que en el SDRA aún no establecido, podría tener algún efecto preventivo⁽¹¹¹⁾.

e) *CORTICOIDES*

Su uso sólo se recomendaría en las fases tardías del SDRA, a partir de la primera semana del diagnóstico. El estudio de Meduri et al⁽¹¹²⁾, demuestra que utilizando a altas dosis a partir del séptimo día, en pauta prolongada y decreciente, hay una mejoría de la lesión pulmonar. En los pacientes que han sobrevivido a este tratamiento hay un descenso en los niveles de citoquinas circulantes. Se debería excluir del tratamiento la sospecha de infección activa. Su uso está más generalizado de lo que demuestra la literatura, aunque se necesitan más estudios para recomendar su uso.

f) *IBUPROFENO* ⁽¹¹³⁾

No parece tener efectos beneficiosos en el tratamiento de estos pacientes.

g) *ANTIOXIDANTES*

No está aconsejado su uso en pacientes con SDRA en la actualidad.

h) ANTICUERPOS MONOCLONALES

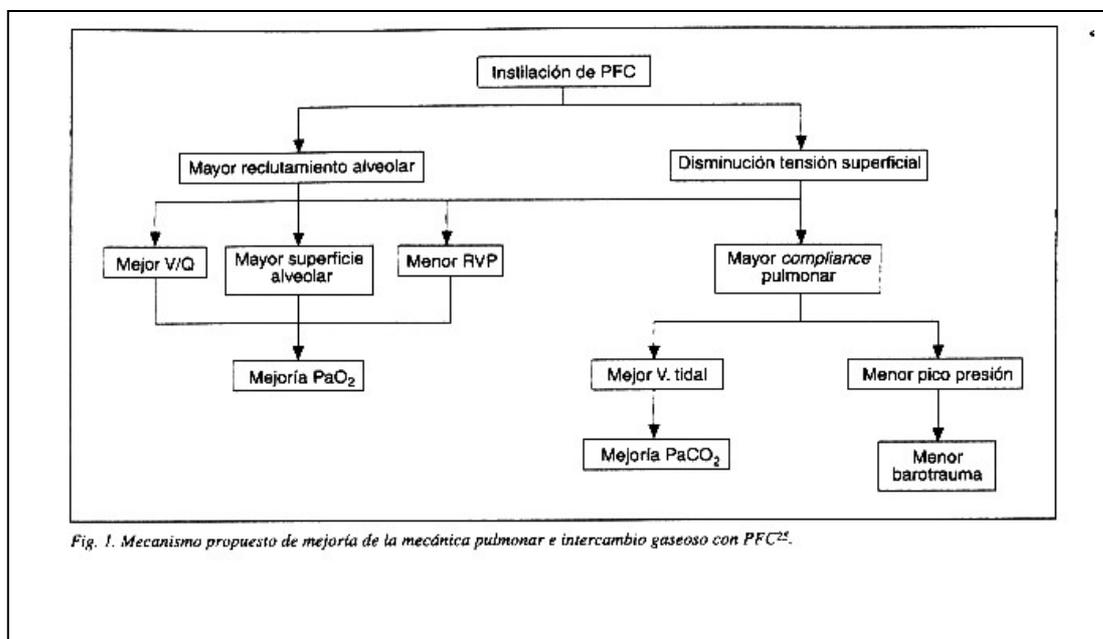
No se ha demostrado mejoría en la supervivencia, ni en los días de ventilación mecánica ni de ingreso en UCI.

1.4.12.4. OTROS TRATAMIENTOS

1) VENTILACIÓN LIQUIDA ⁽¹¹⁴⁻¹¹⁹⁾

Su uso en animales de experimentación demostró una mejoría rápida de la oxigenación, disminuyendo de la misma manera los niveles de CO_2 y normalizando el pH sanguíneo. También había una rápida recuperación de la compliance pulmonar, disminuyendo teóricamente el riesgo de barotrauma. El mecanismo por el que se consiguen estos efectos depende de la capacidad que tienen estos líquidos, dado su peso, de conseguir reclutamiento alveolar en mayor medida que lo consigue la ventilación convencional.

Fig 8.- Mejoría teórica de la oxigenación con PFC



También se observa por tomografía su distribución uniforme en el pulmón, desapareciendo la asimetría que se observa con la ventilación a gas. Histológicamente se observa disminución de los hallazgos típicos del SDRA, es decir, menor congestión, menor hemorragia alveolar y menores infiltrados inflamatorios. Por tanto se puede considerar que tiene un efecto antiinflamatorio y, en consecuencia, disminuirá las zonas de fibrosis.

Entre los efectos indeseables, se sospechaba que produciría sobrecarga del VD. Sin embargo, en la ventilación líquida parcial no se ha observado depresión del gasto cardíaco ni otros efectos. No poseen efecto deletéreo sobre el metabolismo fosfolipídico ni sobre el surfactante, al contrario, mejora su síntesis y secreción.

A pesar de todos estos aspectos teóricos, el traslado del tratamiento a humanos a sido errático, hasta que finalmente se publicó un estudio⁽¹²⁰⁾ que demostró que no había mejoría en la mortalidad, en la reducción de los días de ventilación mecánica ni de ingreso en UCI. Por otro lado, el grupo tratado con ventilación líquida tuvo mayor número de complicaciones que el convencional (fenómenos de hipoxia, hipotensión, barotrauma, bradicardia, parada cardiaca y acidosis), por lo que en la actualidad su uso está controvertido.

2) OXIDO NITRICO⁽¹²¹⁻¹²⁴⁾

Por vía inhalatoria produce una vasodilatación selectiva del capilar pulmonar, en las áreas pulmonares ventiladas, reduciendo las RVP. Al sólo tener efecto sobre zonas ventiladas, reduce el shunt intrapulmonar, mejora las

relaciones V/Q regionales y la oxigenación, reduciendo la HT pulmonar, pudiéndose utilizar en otras patologías que cursen con este procesol. Para una revisión más extensa emplazo al lector a la lectura de la tesis doctoral del Dr. Antoni Jordi Betbesé i Roig ⁽¹²³⁾.

El primer estudio con NO inhalado en SDRA fue publicado por Rossaint et al ⁽¹²⁴⁾, demostrando una mejoría en la oxigenación, reducción de la PAPM si efectos sistémicos ni sobre el gasto cardíaco. A partir de aquí se han publicado muchos estudios en la misma línea de resultados ⁽¹²⁵⁻¹³⁴⁾.

Sin embargo, progresivamente han aparecido estudios randomizados frente a grupo control, que estudiaron su influencia en la evolución de los pacientes con SDRA, no demostrando un aumento mantenido en la oxigenación por encima de 24 horas, ni tampoco cambios en la mortalidad ⁽¹³⁵⁻¹⁴⁰⁾.

Se ha descrito un porcentaje de respuesta a la inhalación de NO que van de un 60-70% de los pacientes, sin que se estimen diferencias en la evolución de los que responden frente a los que no ⁽¹³⁵⁻¹³⁸⁾. Los factores que podrían determinar la respuesta no están clarificados: el uso precoz ⁽¹²²⁾, la presencia de sepsis ⁽¹⁴¹⁾, la presencia de RVP y PAPM elevadas inicialmente ⁽¹³⁰⁻¹³²⁾ influirían en los resultados.

Sin duda alguna, el factor más importante en la respuesta sería el reclutamiento alveolar, de manera que los pacientes en los que se consiga un reclutamiento eficaz con la aplicación de PEEP potenciarían la respuesta, al aumentar las unidades alveolares disponibles para el tratamiento. Es importante la aplicación de técnicas capaces de producir reclutamiento alveolar simultáneamente con NO inhalado para maximizar sus efectos.

Para algunos⁽¹⁴²⁾ la administración de dosis terapéuticas en humanos no comporta ningún riesgo para la salud. Los efectos adversos encontrados son:

- inhibición de las plaquetas: no es un efecto dosis dependiente.
- Aumento de la presión de llenado del VI, por reducción de la postcarga del VD.
- Efecto rebote de la hipertensión pulmonar, empeorando la hipoxemia y la hipertensión.
- Producción de metehemoglobina, reduciendo el contenido arterial de oxígeno, debido a la afinidad del NO por la hemoglobina, produciendo oxidación de hierro del grupo HEM. Los valores tóxicos se sitúan alrededor del 15% o superiores. En estos casos estaría indicado el tratamiento con azul de metileno

El método de administración de NO es sencillo, colocando la fuente del mismo al inicio de la rama inspiratoria, en la pieza en Y del tubo endotraqueal, a travez de un mezclador directamente en la entrada del respirador, por una inyección sincronizada con la inspiración, siempre controlando su administración a través de un sistema de monitorización, mediante un analizador. Las dosis a administrar serían las mínimas capaces de mejorar de forma significativa la PaO_2/FiO_2 sin producir efectos tóxicos. La mejoría se produce de forma inmediata, en menos de 1 minutos^(130,143). En humanos con SDRA y ventilación mecánica, la dosis efectivas se sitúan entre 1 y 10 ppm⁽¹⁴⁴⁾, mientras que dosis por encima de

100 ppm podrían empeorar la oxigenación por deterioro de las relaciones V/Q al vasodilatar zonas ventiladas.

3) TRATAMIENTO MEDIANTE CAMBIOS POSICIONALES

Se ha observado una mejoría en la oxigenación de los pacientes afectos de SDRA al posicionarlos en decúbito prono desde la posición de decúbito supino. Por la relevancia que tiene en el desarrollo de la tesis este apartado, se desarrollará en un capítulo aparte.

1.4.12.5. CONTROL DE INFECCIONES

Ante la sospecha de origen séptico del SDRA, sería esencial adoptar una cobertura antibiótica empírica adecuada a la sospecha etiológica del cuadro, ante la falta de resultados microbiológicos en los primeros días y a veces de forma mantenida. Debemos de recordar que es el factor más importante implicado en la evolución y el pronóstico de los pacientes con SDRA ⁽⁴³⁾

1.4.12.6. TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Siempre que se pueda se utilizará la vía enteral para la nutrición de los pacientes, aunque lamentablemente el uso de fármacos para sedación, parálisis y otros de forma intrínseca pueden producir una intolerancia a esta vía por inhibición de la peristalsis, debiendo utilizar la vía parenteral. Los requerimientos energéticos se deberán ir interpretando diariamente, no estando bien consensuados sus índices. Cada vez están apareciendo en el mercado dietas más

específicas, adecuando necesidades y elementos imprescindibles para una nutrición completa.

1.5. TRATAMIENTO DEL SDRA MEDIANTE CAMBIOS POSICIONALES

A principios de la década de los 70 Bryan⁽¹⁴⁵⁾ va a destacar por primera vez los efectos beneficiosos que tiene el decúbito prono (DP) en la patología pulmonar. Piehl en 1976⁽¹⁴⁶⁾ fueron los primeros en relacionar la mejoría de la oxigenación que se producía en pacientes con SDRA con los cambios posicionales. Desde entonces y hasta la actualidad se han publicado multitud de artículos que refieren el tratamiento con DP como una faceta más del tratamiento del SDRA, investigando distintos aspectos fundamentales de este tratamiento⁽¹⁴⁷⁻¹⁵⁶⁾. Sin embargo, los estudios randomizados publicados frente a grupo control demuestran claramente la mejoría de la oxigenación en los pacientes tratados con DP, pero sin relación con la mortalidad al alta en UCI ni a los 6 meses de la misma. Parece ser que estudiando alguno de los subgrupos del trabajo podría destacarse cierta mejoría en estas variables^(157,157bis). Stocker et al⁽¹⁵³⁾ publican un trabajo con 35 pacientes en el que se demuestra que el grupo tratado con DP y Vt bajo tenían una mejor supervivencia respecto a los ventilados con Vt normal.

Aún en la actualidad se mantiene la controversia de cual sería el mecanismo fisiológico que produciría la mejoría de la oxigenación en estos pacientes. Probablemente de origen multifactorial, la redistribución de la ventilación sería el factor más importante como causa de esta mejoría⁽¹⁵⁸⁾.

.5.1. FISIOPATOLOGIA

A continuación haremos una revisión de los distintos mecanismos que estarían implicados en la mejoría de la oxigenación de los pacientes con SDRA⁽¹⁵⁹⁻¹⁶⁰⁾. Destacamos que esta mejoría se observa de la misma forma en esta patología en niños⁽¹⁶¹⁾, y que el aumento de la oxigenación puede constatarse también de forma repetida⁽¹⁶²⁾.

1.5.1.1. REDISTRIBUCION DE LA PERFUSION

Se ha defendido la hipótesis basada en la idea de que la gravedad determinaba un gradiente regional de la perfusión, siendo mayor en las zonas dependientes y que el edema inherente al SDRA se situaba preferentemente en las mismas zonas, dificultando la ventilación y empeorando el shunt al ser las zonas mejor perfundidas las peor ventiladas. Al pasar los pacientes a DP la perfusión sería mejor en las zonas ventrales, ahora dependientes, por ese efecto de la gravedad, mejor ventiladas y así se mejoraría la oxigenación al mejorar el shunt. Esta teoría fue descartada por estudios experimentales en los que se demostraba que la perfusión pulmonar estaba distribuida de forma preferente en las regiones dorsales, independientemente de la posición⁽¹⁶³⁻¹⁶⁹⁾.

1.5.1.2. REDISTRIBUCION DE LA VENTILACION

Desde los estudios de Milic-Emili⁽¹⁷⁰⁾, se ha descrito la existencia de un gradiente gravitacional de la presión pleural, que facilitaría la ventilación de las zonas no dependientes. Este gradiente aumentaría en situaciones de patología

pulmonar por el peso del pulmón⁽¹⁷¹⁻⁷³⁾. Se han presentado suficientes trabajos que demostrarían que este gradiente se reduciría de forma considerable en DP. Ejemplo de ello es el trabajo realizado por Mutoh⁽¹⁷⁴⁾ en el que se va a medir en cerdos la presión pleural regional en DP y DS, tanto en situación basal como después de infundir líquidos y producir lesión pulmonar. De esta manera se observa que en situación basal y en DS las presiones pleurales en las zonas no dependientes eran negativas y en las dependientes ligeramente positivas, mientras que en DP las diferencias se reducirían considerablemente, siendo negativas en las dos regiones. Al infundir líquido, el gradiente en DS se va a acentuar por el peso del pulmón por el edema, mientras que en DP esta diferencia se va a seguir manteniendo pequeña. La distribución de las presiones pleurales regionales es más uniforme en DP, reduciendo el gradiente de presión pleural anteroposterior y mejorando la homogeneidad de las presiones transpulmonares, favoreciendo que la ventilación sea más homogénea. Probablemente, en DS, las regiones pulmonares dorsales se encuentran por debajo del volumen de cierre; en DP, una presión pleural menos negativa en las regiones ahora dependientes, añadido a una disminución del gradiente de presión pleural, puede favorecer la apertura y el mantenimiento de alveolos previamente colapsados.

En ventilación mecánica, el DP aumenta los efectos de la PEEP baja en la oxigenación, atenuando los efectos hemodinámicos, y mejorando la redistribución de la ventilación.

Los estudios tomográficos en pacientes con SDRA demuestran una heterogeneidad en las lesiones pulmonares en DS según un eje gravitacional ⁽¹⁷⁵⁾.

En DP existe una distribución más homogénea de la ventilación en DP, minimizando al mismo tiempo la morfología de dichas lesiones⁽⁵³⁾.

1.5.1.3. MEJOR MOVILIZACIÓN DE SECRECIONES

Varios trabajos han significado esta posibilidad^(146,147,176). Sin embargo Gillart ⁽¹⁷⁷⁾ presenta un estudio en el que no hay correlación entre la cantidad de secreciones respiratorias eliminadas en DP y la mejoría en la oxigenación al cambiar de posición los pacientes.

1.5.1.4. CAMBIOS EN LAS RELACIONES V/Q REGIONALES

Como se ha referido anteriormente, la mejoría de la oxigenación se produce por una mejoría del shunt intrapulmonar. Como sabemos, la distribución de la perfusión no sufre grandes cambios al pasar de DS a DP. Sin embargo, los cambios regionales en la ventilación justificarían una mejoría de la misma en las zonas dorsales al posicionar los pacientes en DP y mejoraría la relación V/Q en estas zonas, sin un decremento de la relación en las zonas ventrales.

La literatura recoge varios trabajos en los que se describen los cambios regionales en la relación V/Q al inducir lesión pulmonar. Así se ha observado que las relaciones V/Q bajas se observan en las regiones dorsales en pulmones sanos en DS y mejoran en DP. En pulmones patológicos, las regiones dorsales tienen extensas zonas con relación V/Q próxima a cero en supino y tienden a mejorar de forma significativa en DP. En diferencia, las regiones ventrales presentan una disminución de la relación V/Q en prono, pero la mejoría de otras zonas es mayor

que esta pérdida por lo que de forma global se considera que la relación mejora^(178,179).

Los pacientes con SDRA que muestran mejoría gasométrica en DP reflejan un aumento de las zonas con V/Q normales y una reducción de zonas con V/Q cercanas a cero.

1.5.1.5. CAMBIOS EN LA MOTILIDAD DIAFRAGMATICA

Los estudios realizados para la valoración de cómo podría afectar los cambios de posición a la motilidad diafragmática son contradictorios. Mientras que en unos se concluye que la mayor parte del descenso diafragmático se realiza en inspiración y en las zonas no dependientes, no encontrando variación con la posición⁽¹⁷⁹⁾, en otros se defiende que la máxima excursión diafragmática se produce en las zonas dorsales, independientemente de la posición⁽¹⁷⁰⁾.

En los pacientes paralizados y en ventilación mecánica, se observa un desplazamiento hacia el tórax del diafragma, respecto de lo que se observa en ventilación espontánea. En DS este desplazamiento se produce de forma predominante en las regiones más dorsales del diafragma, favoreciendo aún más el colapso alveolar, que se minimizaría en DP. Del mismo modo, en DS el desplazamiento del diafragma durante la inspiración en ventilación mecánica se produce de forma uniforme en el eje anteroposterior. En DP el desplazamiento se realiza sobre todo en las regiones más dorsales, mejorando la ventilación de esas zonas y, por tanto, la relación V/Q.

1.5.1.6. CAMBIOS EN LAS CARACTERISTICAS MECANICAS DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Podemos describir cambios en cada uno de los componentes del sistema:

1) CAMBIOS EN LA COMPLIANCE DEL SISTEMA RESPIRATORIO

No parece existir cambios en las presiones en las vías aéreas ni tampoco en la compliance del sistema⁽¹⁸¹⁾, aunque parece ser que existe una mejoría de esta última al retornar al paciente de prono a supino^(181,182).

2) CAMBIOS EN LA COMPLIANCE DE LA PARED TORACICA

Se produce un empeoramiento en la compliance de la pared torácica de unos 60-70 mL/cm H₂O, sin asociarse a cambios en la compliance del parenquima pulmonar^(181,183). Parece ser debido a la pérdida de movilidad que presenta la parte anterior del tórax al pasar de supino a prono, al estar comprimida sobre la cama. La parte posterior, más fija, no sufre cambios durante el nuevo posicionamiento. Los pacientes con mejores valores de compliance de la pared, sufren un mayor descenso de esta al posicionarlos en prono, descenso que algunos autores lo han relacionado con el incremento de la oxigenación⁽¹⁸²⁾. Se ha descrito que en DP se produce respecto a DS una diferencia en la distribución de la fuerza ejercida por los músculos respiratorios, diferencias también en la actividad de varios de estos músculos, que originan como consecuencias cambios en la compliance de la caja torácica⁽¹⁸⁴⁾.

3) CAMBIOS EN LA CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL

Albert et al⁽¹⁷⁹⁾ comparan los cambios en la CRF mediante técnicas de dilución de helio en supino y en prono en 6 perros anestesiados, no observando diferencias significativas. Estos resultados se han confirmado posteriormente en varios estudios experimentales⁽¹⁷⁴⁾. Algunos trabajos demuestran que la CRF aumenta casi un litro en prono respecto a supino⁽¹⁸³⁾, pero no va correlacionado con una mejoría en la oxigenación. Esta mejoría, la rapidez de ésta y el mantenimiento al retornar a DS parece que contradirían que la mejoría se produjese por este mecanismo.

4) AUMENTO DEL RECLUTAMIENTO

Parece ser que hay un aumento de reclutamiento alveolar por la PEEP en DP respecto del DS⁽¹⁸⁵⁻¹⁸⁷⁾. De esta manera se presenta estudios que demuestran que se consiguen los mismos niveles de oxigenación, con menos PEEP en DP⁽¹⁸⁶⁾. Guerin⁽¹⁸¹⁾ estudia el reclutamiento alveolar inducido por la PEEP y el intercambio de gases en 10 pacientes con SDRA pulmonar. Demuestran que la mitad de los pacientes presentan mayor reclutamiento en DP para el mismo valor de PEEP, y muestra que no existe correlación con el incremento en la oxigenación., lo que contravendría los resultados descritos en anteriores trabajos. Cakar⁽¹⁸⁸⁾ confirma que existe un mayor reclutamiento en prono en perros en los que se les indujo lesión pulmonar con ácido oléico. Otros, como Lim⁽¹⁸⁶⁾ demuestran que el efecto del reclutamiento es independiente de la posición.

5) INFLUENCIA DEL PESO Y EL TAMAÑO DEL CORAZON

Algunos autores sugieren que e DS habría una pérdida de volumen del pulmón debido al peso del corazón se apoyaría sobre él, pérdida que no ocurriría en DP, ya que en este caso el corazón se apoyaría sobre el esternon⁽¹⁸⁹⁾.

Estudios con SPECT en individuos sin patología pulmonar previa y en DS, la presencia de cardiomegalia produce una reducción de la ventilación en las regiones izquierdas medias e inferiores por el peso del corazón⁽¹⁹⁰⁾. En DS este porcentaje de volumen pulmonar situado bajo el corazón puede ser del 40% del hemitórax izquierdo mientras que en DP no llega al 4%.

En los pacientes con SDRA el peso del corazón aún es mayor por el edema de las paredes cardíacas, por la dilatación del ventrículo derecho por la hipertensión pulmonar. En estos casos la presión del peso del corazón sobre el pulmón en DS es superior a en DP, llevando una pérdida de ventilación de esta zona .

6) DISMINUCIÓN DEL DAÑO PULMONAR

Hay varios datos derivados de estudios experimentales que podrían destacar el efecto protector que realiza el DP sobre la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica⁽¹⁹¹⁻¹⁹³⁾:

- En daño inducido por la ventilación mecánica en pulmones sanos es menor en DP que en DS.
- Al menos, los cambios de posición no agravan el daño pulmonar asociado al ventilador.

- Menor incidencia de neumotórax en pulmones con SDRA en prono.
- Insuflación pulmonar más homogénea, con menores zonas de atelectasia en las regiones dependientes.
- Menor intensidad de las lesiones pulmonares cuando se ventilan pulmones en DP, con menor grado lesional en las regiones dependientes.
- El DP altera la distribución de las lesiones histológicas, siendo estas menos intensas y más uniformes.
- Aparición más tardía de las lesiones anatomopatológica en DP.

Por tanto, el DP podría ser una estrategia de protección pulmonar del daño producido por la ventilación mecánica, ya que altera la distribución y disminuye la intensidad de las anomalías histológicas en modelos experimentales. Aumenta el volumen espiratorio y disminuye el shunt, mejorando las diferencias regionales de la ventilación.

1.5.2. USO CLINICO

Al posicionar los pacientes en DP se produce un aumento significativo en la oxigenación, junto con una disminución del shunt intrapulmonar, permitiendo un descenso del aporte de oxígeno suplementario y de la PEEP^(149-153,155). Este efecto se produce en al menos $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes estudiados, sin alterar los parámetros hemodinámicos ni modificar las presiones de la vía aérea. Se ha demostrado que esta oxigenación es mayor en pacientes con SDRA que en los

hipoxémicos sin SDRA⁽¹⁹⁴⁾

Definimos que se ha producido respuesta al cambio de posición cuando se consigue una mejoría de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de al menos 20% o un incremento de la PaO_2 de al menos 10 mm Hg, interpretando diferentes estudios.

Lamentablemente aún no se ha demostrado que esta mejoría en la oxigenación cambie la evolución de los pacientes. En un estudio multicéntrico realizado en 304 pacientes⁽¹⁵⁷⁾, se ha ventilado de forma randomizada en DS o DP(durante 10 días, a lo largo de 7 horas al día), se demostró una mejoría en la oxigenación de los pacientes ventilados en DP. No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los 2 grupos de pacientes (mortalidad a los 10 días fue 21.1% en DP frente a 25% en DS; al alta de UCI la mortalidad fue 50,7% frente a 48%; a los 6 meses 62,5% frente a 58,6%). Estudiando el subgrupo de los pacientes más graves, se detectó un descenso de la mortalidad a los 10 días (20.5% en prono frente a 40% en supino), sin que estas diferencias persistiesen en el tiempo.

El DP se puede utilizar asociado a otros procedimientos encaminado a mejorar la oxigenación de los pacientes hipoxémicos. De esta manera:

- Varios estudios han presentado resultados esperanzadores demostrando la sinergia que se produce, mejorando la oxigenación al asociar óxido nítrico a DP⁽¹⁹⁵⁻²⁰⁰⁾. Sólo Dupont⁽²⁰¹⁾ en 27 pacientes refiere que los resultados con una técnica no predice los resultados que se obtienen con la otra
- Junto a ventilación líquida parcial, son varios los estudios que muestran un efecto sinérgico en el reclutamiento, mejoría del shunt y

de la oxigenación⁽²⁰²⁻²⁰⁴⁾

- Asociado a Almitrina y óxido nítrico, aprovechando los efectos vasculares, redistribución del flujo y mejoría de la oxigenación⁽²⁰⁵⁾
- Junto con HFFV y óxido nítrico, en niños, con resultados esperanzadores⁽²⁰⁶⁾
- Con otras técnicas de ventilación mecánica: APRV⁽²⁰⁷⁾, espontánea⁽²⁰⁸⁾, con suspiro⁽²⁰⁹⁾ o en PCV⁽²¹⁰⁾, en este caso asociado a óxido nítrico y ECMO

1.5.3. EFECTOS ADVERSOS

Los cambios posicionales no se asocian a más complicaciones que el tratamiento convencional, cifrándose que en el 2% de los giros aparecen complicaciones de cualquier índole⁽¹⁵⁷⁾. No se han detectado diferencias en la incidencia de desplazamientos de catéteres, tubos endotraqueales, sondas, etc⁽²¹¹⁾. No obstante no es una técnica exenta de riesgos. Es más, si aparece alguna complicación puede tener consecuencias imprevisibles. Es imprescindible la total colaboración, formación y familiarización con la técnica tanto del personal médico como de enfermería, así como una depurada protocolización de este procedimiento⁽²¹¹⁻²¹⁵⁾, disminuyendo la posibilidad de complicaciones y el tiempo empleado en realizar el cambio. Las complicaciones descritas podrían ser:

- Incremento de la presión abdominal: se puede producir compresión de la vena cava inferior, disminución del retorno venoso y, consecuentemente, hipotensión arterial, haciendo necesario un mayor control hemodinámico.

También puede producir intolerancia a la dieta enteral (unido al empleo de relajantes neuromusculares y derivados mórficos, frecuentemente)

- Compresiones nerviosas o rigideces articulares, que pueden originar secuelas irreversibles
- Lesiones cutáneas en la parte anterior del tórax, cara. Se disminuirían los efectos colocando apósitos antiúlceras en las regiones cutáneas afectas.
- Movilización y compresión de vías venosas o arteriales, con lo que se puede comprometer la administración de medicación y registro de información.
- Dificultad de acceso venoso
- Extubación accidental, complicación que puede ser de riesgo vital, en una situación de deterioro gasométrico previo ya importante.
- Desplazamientos de sondas, drenajes, etc
- Lesiones mucosas: úlceras corneales y linguales
- Edema facial, conjuntival y palpebral. Es el efecto adverso más frecuente en giros prolongados, pero que es reversible al retornar el cambio. Se aconseja mantener los pacientes e antitrendelemburg y realizar giros cada 2 horas a cada costado.
- Aumento de los requerimientos de sedación y parálisis muscular, sin estudios claros y protocolizados
- La reanimación cardiopulmonar puede ser más dificultosa en esta posición
- No tiene efectos sobre la función hepática, ni sobre la perfusión ni la función de la mucosa gástrica.
- Sin efectos sobre la formación y eliminación de la Endotelina 1 y de la

Angiotensina II

- Sobrecarga del trabajo de enfermería, generalmente con unidades al límite de trabajo

1.5.4. CONTRAINDICACIONES

Hay una serie de procesos que contraindican o imposibilitan la técnica.

- Absolutas:
 - Fractura de columna o de pelvis⁽²¹⁶⁾.
- Relativas (no se ha demostrado efecto perjudicial, pero generalmente se descarta por prudencia ante algún tipo de situaciones clínicas):
 - Hipertensión endocraneal por encima de 25 mmHg⁽²¹⁷⁾
 - Inestabilidad hemodinámica, a pesar del uso de agentes vasoactivos
 - Esternotomía o laparotomía reciente, sobretodo si requieren curas específicas de la herida
 - Embarazo
 - Diálisis peritoneal⁽²¹⁸⁾

1.5.6. APLICACIÓN

Los pacientes que padecen SDRA son subsidiarios del tratamiento con DP, preferiblemente en las fases precoces. Los diferentes estudios incluyen pacientes con $PaO_2/FiO_2 < 150 - 200$, que requieren $FiO_2 \geq 0,5$, a pesar de asociar PEEP.

Se puede mantener al paciente en DP entre 4-20 horas al día, a tenor de los distintos estudios, dejando un mínimo de unas 4 horas en DS. Al menos se debería

posicionar diariamente al paciente en DP 2 horas, y valorar el grado de respuesta. Si es negativo, se retornaría a DS.

Tampoco se ha consensuado claramente cuando finalizar el tratamiento. De forma clara se abandonaría cuando deja de tener criterios de inclusión en el SDRA o cuando de forma repetida no hemos conseguido mejoría en los parámetros de oxigenación.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1.- HIPÓTESIS

El descenso en la oxigenación es un hecho característico en los pacientes que padecen SDRA. Entre todos los tratamientos aplicados, el DP se presenta como una estrategia ventilatoria alternativa, que ha mostrado clínicamente que da lugar a una mejoría muy importante en la oxigenación arterial de estos pacientes, es una técnica bien tolerada desde el punto de vista clínico y excepcionalmente se observa un deterioro en el intercambio gaseoso inducido por los cambios de posición. La mejoría de la oxigenación arterial podría permitir el uso de concentraciones de oxígeno menos tóxicas. Fisiológicamente se produce una redistribución de la ventilación hacia zonas pulmonares dorsales, produciendo la apertura de alvéolos colapsados, siendo una ventilación más homogénea. Como la perfusión regional no se modifica por los cambios de posición, los cambios en la ventilación producirían una mejoría del shunt y una menor heterogeneidad de las relaciones ventilación/perfusión.

La utilización de PEEP mejora los efectos de esta técnica, ya que impide el cierre alveolar al final de la espiración, favoreciendo el reclutamiento alveolar. Los niveles adecuados de PEEP se pueden determinar obteniendo el punto de inflexión inferior de la curva P/V del sistema respiratorio, punto a partir del cual se inicia bruscamente el reclutamiento alveolar.

La ventilación en DP evita, debido a esta mejor homogeneidad en la ventilación, la apertura y cierre repetidos de muchas unidades alveolares, sobre

todo en las regiones dorsales, donde predominantemente se observan grandes lesiones morfológicas. Se ha demostrado experimentalmente que las lesiones pulmonares inducidas por la ventilación mecánica y la PEEP son significativamente menores en DP.

Se ha buscado índices que puedan justificar a priori que pacientes podrían beneficiarse de los cambios posicionales para mejorar la oxigenación deteriorada, sin que se haya llegado a conclusiones que puedan reproducirse con posterioridad en la clínica⁽¹⁵¹⁾.

Muchos de los estudios publicados aseguran que los pacientes que se someten a este tratamiento, mantienen, en el tiempo, el grado de respuesta sin un deterioro significativo. Otros, refieren que esta respuesta se va deteriorando con el tiempo⁽¹⁷⁵⁾.

Mientras que los pacientes que sufren SDRA de causa pulmonar, predomina la consolidación, en los de causa extrapulmonar predominaría el edema. Esto tendría especial significación a la hora de asociar tratamientos ventilatorios con PEEP, con una variabilidad importante en la respuesta. De esta forma, la respuesta al tratamiento mediante cambios posicionales podría ser distinta⁽²¹⁹⁾, dependiendo de la etiología del SDRA.

Por otro lado, el DP es una técnica con escasas complicaciones, fácilmente utilizable y que se puede manejar a la cabecera del paciente⁽¹⁵⁷⁾.

Con esta evidencia, tanto clínica como experimental, se puede concluir que el DP puede ser una técnica beneficiosa para el tratamiento de soporte de los pacientes con SDRA, y que puede ser superior a la ventilación en DS cuando se

emplea precozmente en el curso de la evolución de esta patología.

Por tanto, las hipótesis que nos planteamos en esta tesis son:

1. El DP provoca un incremento en la oxigenación debido a la redistribución de la ventilación, mejorando el shunt al ofrecer mayor número de unidades ventilatorias funcionantes sin cambios en la circulación pulmonar.
2. La etiología del SDRA podría modificar la respuesta al tratamiento con DP.
3. Podrían existir índices clínicos, gasométricos o hemodinámicos, que nos informarían que pacientes responderían al tratamiento, antes de ponerlo en marcha.
4. El DP, en comparación con el DS, podría aumentar el reclutamiento alveolar cuando se combina con PEEP ajustada mediante la curva P/V
5. Los efectos del DP podrían mantenerse en el tiempo
6. El DP es una técnica fácil de realizar, segura, utilizable a la cabecera del enfermo, en cualquier unidad donde se traten este tipo de pacientes, siempre que se realicen según un protocolo establecido.

2.2. OBJETIVOS

Para confirmar estas hipótesis buscaremos como objetivos:

1. Comparar los efectos gasométricos y hemodinámicos de los cambios de posición de DS a DP, en pacientes con SDRA, una vez ajustado los niveles de PEEP según el punto de inflexión inferior de las curvas P/V del sistema respiratorio.
2. Comparar la respuesta al tratamiento en función de la causa que ocasiona el SDRA.
3. Comparar los índices clínicos, gasométricos o hemodinámicos, que podrían servir de referencia para los pacientes que responden o no al tratamiento.
4. Intentaremos conocer los efectos del DP sobre la mecánica respiratoria en relación con el DS
5. Valorar si los efectos de la técnica se mantienen a corto plazo.
6. Enumerar las complicaciones que se podrían presentar al aplicar esta técnica, diseñando un protocolo para su posicionamiento.

3. PACIENTES Y MÉTODO

3.- PACIENTES Y METODO

3.1.PACIENTES

Hemos estudiado de forma prospectiva 36 pacientes, 24 varones y 12 mujeres, con SDRA ingresados en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, de Barcelona. Se incluyeron los pacientes en el estudio que cumplían los criterios de SDRA definidos en la Conferencia de Consenso Americana-Europea⁽³⁷⁾. Los índices de gravedad al ingreso se calcularon mediante el *simplified acute physiological score* (SAPS)⁽²²⁰⁾ y el *acute physiology and chronic health evaluation* (APACHE II)⁽²²¹⁾. La gravedad del SDRA se cuantificó con la puntuación del daño pulmonar propuesta por Murray y cols⁽³⁸⁾. Se excluyeron del estudio los pacientes en los que técnicamente estaba contraindicada la movilización o aquellos en los que su patología podría interferir en los resultados. De esta manera no incluimos pacientes con traumatismo craneoencefálico, los portadores de traqueostomía, los pacientes con fístulas broncopleurales, los pacientes clínicamente moribundos y aquellos que no eran candidatos a medidas terapéuticas adicionales.

Al inicio del estudio todos los pacientes estaba intubados por vía orotraqueal, sedados y paralizados farmacológicamente, en ventilación mecánica en la modalidad controlada por volumen con volumen circulante entre 6-10 ml/Kg peso, relación I/E entre 1:2 y 1:3, FR variable, y PEEP ajustada según la morfología de la curva P/V del sistema respiratorio. Los respiradores utilizados fueron SERVO C (Siemens-Elema, Solna, Suecia) y Evita 2 (Dräger, Lübeck,

Alemania). Durante todo el estudio se mantuvo FiO_2 1. Los parámetros ventilatorios se ajustaron para obtener una presión teleinspiratoria en situación estática tras una pausa de unos 3 sg a flujo cero (*Presión plateau*) ≤ 32 cmH₂O. No se realizaron cambios en la medicación ni en los parámetros ventilatorios durante todo el estudio.

Todos los pacientes estuvieron monitorizados de forma invasiva con un catéter arterial periférico (radial o femoral) y un catéter de termodilucción guiado por flujo en arteria pulmonar con objeto de obtener las presiones intravasculares, realizar la determinación de gases sanguíneos y calcular el GC. Además todos los pacientes también estuvieron monitorizados de forma continua con ECG (Hewlett Packard 78346A, Böblingen, Alemania) y pulsioximetría (Biox 3740, Ohmeda, Louisville, CO, USA).

De forma accesoria podrían llevar otros elementos tanto invasivos como no invasivos como podrían ser sonda nasogástrica o vesical, catéter para técnicas dialíticas, etc.

El estudio recibió la aprobación del comité de ética del hospital, así como para poner en marcha el protocolo de trabajo con el paciente se obtenía el consentimiento informado y firmado por parte de la familia.

3.2. METODO

3.2.1. PROTOCOLO

El protocolo de estudio va a consistir en valorar los cambios en la oxigenación en los pacientes al posicionarlos en DP. El estudio se inicia en DS,

realizándose las mediciones y cálculos pertinentes que consistían en gasometría en sangre arterial y en sangre venosa mezclada, medición del V_T , FR, presiones pico, *plateau* y media en la vía aérea, mediciones de las presiones arteriales sistémicas y de arteria pulmonar, presión en la aurícula derecha, de enclavamiento pulmonar, cálculo del gasto cardíaco y de los demás parámetros hemodinámicos derivados. Posteriormente se seguía con el posicionamiento del paciente en DP, donde se van a realizar las mismas determinaciones. Los datos se recogían 30 minutos después de la estabilización según criterios clínicos.

La PEEP extrínseca se escogía según el punto de inflexión inferior de la curva P/V. Si no se observaba punto de inflexión, entonces se aplicaba una PEEP de 10 cm de H_2O . A lo largo del estudio se mantenían constantes la PEEP, el volumen circulante y la FiO_2 en 1. Al girar los pacientes a DP se colocaba directamente el abdomen sobre la cama.

Se consideraba que había respuesta cuando se producía un aumento de la relación PaO_2/FiO_2 igual o superior al 20% respecto del valor basal, o sea, en supino. Los estudios se realizaban a primera hora de la mañana, y, si se producía respuesta a los cambios posicionales, se mantenía al paciente en esa posición hasta el día siguiente, en que se volvía a repetir el estudio. De esta manera se recogían, para su análisis, los datos necesarios para la valoración del tratamiento a corto plazo. El protocolo aplicado no difería ningún día del estudio.

Finalmente diariamente se procedía a la recogida descriptiva de las complicaciones que podrían estar relacionadas con el cambio posicional, siempre según los criterios del clínico responsable. Para ello se elaboró una hoja de

recogida de datos donde el clínico objetivaba o interpretaba las posibles complicaciones que podrían aparecer. En el caso de los pacientes que estuvieron 5 días en el estudio se recogieron tantas hojas como días estudiados.

3.2.2. REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA

Para el desarrollo de la técnica de posicionamiento en DP seguimos el siguiente protocolo:

a) Preparación:

1. En primer lugar se deben tener constancia de las posibles contraindicaciones que tendría la técnica en el paciente a posicionar, y que se han descrito en puntos anteriores.
2. Considerar los posibles efectos adversos de la posición sobre los drenajes torácicos que pudiesen mantenerse.
3. Explicar la técnica a los familiares, en la medida de lo posible.
4. Comprobar por Rx que la punta del tubo endotraqueal está localizada entre 2-4 cm por encima de la carina traqueal.
5. Inspeccionar y confirmar que el tubo endotraqueal, catéteres y sondas están firmemente aseguradas.
6. Considerar exactamente como quedarían apoyada la cabeza, cuello y hombros en la posición prona.
7. Suspender alimentación por sonda nasogástrica, comprobar restos alimenticios y vaciar completamente el estómago.
8. Preparar el equipo de aspiración traqueal, y asegurar su funcionamiento si las secreciones son tan abundantes que pueden interferir con la ventilación.

9. Decidir si la vuelta se realizará hacia la izquierda o hacia la derecha.
10. Preparar todos los catéteres endovenosos y otros tubos para conectarlos cuando el paciente esté en prono.
 - a. Asegurar suficientemente la longitud del tubo
 - b. Recolocar todas las bolsas de drenaje al lado opuesto de la cama.
 - c. Mover todos los tubos de drenajes torácicos entre las piernas.
 - d. Reposición de los catéteres intravenosos hacia la cabecera del paciente, en el lado opuesto de la cama.

b) Realización de la técnica:

1. Colocarse una o más personas a ambos lados de la cama (para responsabilizarse de la ejecución de la vuelta) y otra en la cabecera de la cama (para asegurar que no se desplacen o doblen el tubo endotraqueal ni los catéteres venosos centrales).
2. incrementar la FiO₂ a 1.0 y anotar todos los parámetros respiratorios del ventilador.
3. Colocar el paciente en el borde de la cama para facilitar el primer paso a decúbito lateral.
4. El paciente en decúbito lateral mantendrá en brazo inferior ligeramente doblado bajo el tórax. Conforme se va girando al paciente, el brazo superior se va elevando para colocarlo por encima de la cabeza del mismo.
5. Retirar los electrodos de la parte anterior del tórax. Aspirar, si es necesario, vías aéreas, fosas nasales y boca.
6. Posteriormente continuar con el giro.

7. Situar nuevamente al paciente en el centro de la cama.
8. Girar la cabeza del paciente hacia el lado del respirador, vigilando que el tubo endotraqueal no se haya doblado ni desplazado durante el proceso de giro. Aspirar en vías aéreas, si fuese necesario.
9. Apoyar apropiadamente la cara y los hombros evitando cualquier contacto de las almohadillas de apoyo con las órbitas oculares o los ojos.
10. Posición de los brazos buscando el mayor grado fisiológico posible. Evitar cualquier grado de extensión de los brazos que pudiese ocasionar lesiones sobre el plexo braquial.
11. Auscultación del tórax para comprobar ventilación. Reevaluar el volumen corriente y la ventilación minuto.
12. Ajustar todos los tubos y conexiones, y comprobar su funcionamiento.
13. Recolocar en el dorso los electrodos de ECG.
14. Inclinar al paciente en posición anti-Trendelemburg.
15. Controlar, en cada giro, el estado de la piel y zonas de apoyo.

3.2.3. REALIZACIÓN DE LAS CURVAS P/V

Para la realización de las curvas P/V se disponía de un pneumotacógrafo Fleish número 2 (Metano, Epalingues, Suiza), que se calibraba con una jeringa de un litro de aire, colocada entre el tubo endotraqueal y la pieza en Y del circuito del ventilador. El volumen se obtenía mediante la integración numérica de la señal de flujo. Entre el neumotacógrafo y el tubo endotraqueal se colocaba un transductor de presión para medir la presión en la vía aérea (Validine MP 45, ± 225 cm de H₂O).

Northridge, CA, EEUU). Las señales de flujo y presión se van a digitalizar a una frecuencia de 100 HZ mediante una placa analógica digital de 12 bits de resolución (DT 2901; Data Translation, Malboro, MA, EEUU) y se adquirieron mediante un microprocesador IBM 55 Sx. Además se colocaba una válvula de Collins y una válvula unidireccional de Rudolph interpuesta entre los dos segmentos de la tubuladura entre la pieza en Y y el neumotacógrafo, con el objeto de crear un circuito de aire insuflado por el ventilador que pudiese entrar al paciente en cada inspiración, pero no salir de él. La compliance del circuito medida era de 0,3 mL/cm H₂O.

Antes de la obtención de la curva los pacientes eran aspirados de secreciones y reconectaba al paciente en ZEEP (valor de PEEP de cero) hasta que la saturación arterial medida mediante pulsioximetría alcanzaba los valores previos a la desconexión. En ese momento el paciente se desconectaba del respirador permitiendo la espiración pasiva hasta que el flujo era cero, de manera que se llega al volumen de equilibrio del sistema respiratorio, o capacidad residual funcional (CRF). En ese momento se modificaban los parámetros respiratorios para obtener un V_T entre 50 y 125 mL, una FR entre 15-20 respiraciones por minuto y un T_i/T_{tot} del 20% sin pausa inspiratoria. Luego se conectaba al paciente al circuito y se realizaba incrementos sucesivos del volumen pulmonar entre 50 y 125 ml, dando lugar a graduales aumentos de presión en la vía aérea, con una pausa inspiratoria, en segundos, entre cada insuflación que era igual a $(60/FR)$ por 0,8. Al alcanzar la presión estática en la vía aérea de 30-35 cm H₂O, se detenía la maniobra, desconectando al paciente del respirador permitiendo así el vaciamiento del

pulmón de forma pasiva.

La curva P/V se estudiaba para determinar la rodilla inferior y así determinar el nivel de PEEP a aplicar. Cuando se iniciaba la insuflación a partir de la CRF, la curva P/V no es lineal, sino que muestra una curvatura o zona de inflexión con la concavidad hacia el eje vertical; el punto en el que la curva inicia su zona de máxima pendiente se llama punto de inflexión inferior o Pflex.

En los pacientes en los que nos se podía determinar un cambio en la pendiente de la curva, se aplicó una PEEP de 10 cm de H₂O.

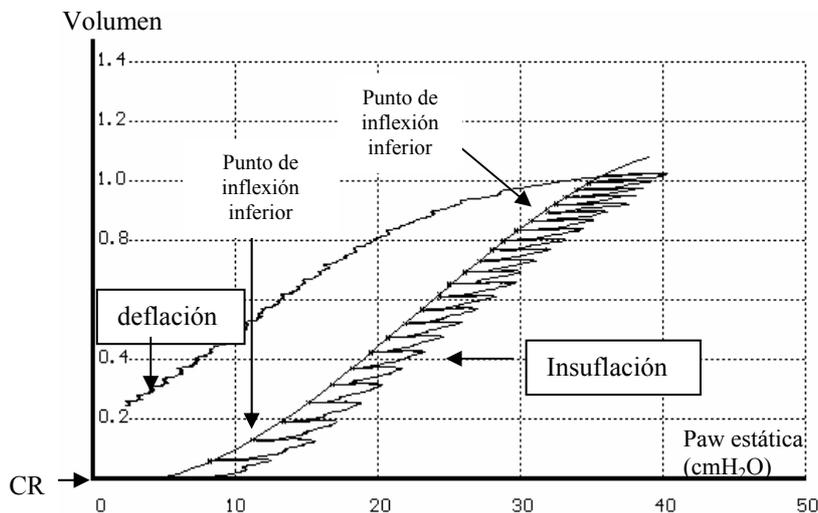


Fig.9.- Curva P-V

3.2.4. CALCULO DEL VOLUMEN RECLUTADO

En 12 de los 36 pacientes realizamos el cálculo de volumen reclutado por la PEEP en supino y en prono. Con el paciente ventilado con los parámetros asignados y con la PEEP ajustada según la curva P/V, se colocaba el pneumotacógrafo y el transductor de presión de la forma descrita y se procedía a

la desconexión del respirador después de una pausa teleinspiratoria. El volumen espirado se calculaba hasta que el flujo inspiratorio caía a cero. A este volumen se le restaba el volumen circulante para obtener la diferencia de la capacidad residual funcional obtenida con la PEEP (δCRF) (Fig 10). Posteriormente se realizaba una segunda curva P/V con PEEP.

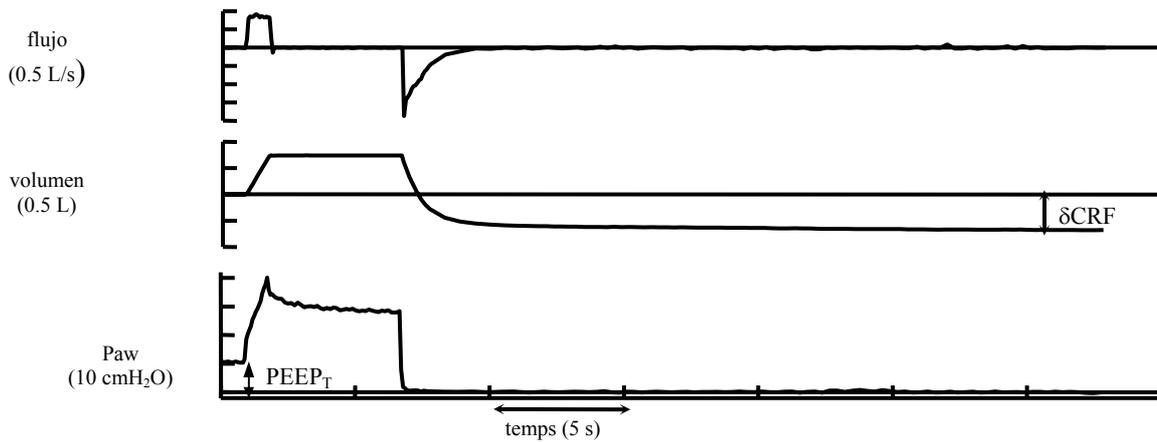
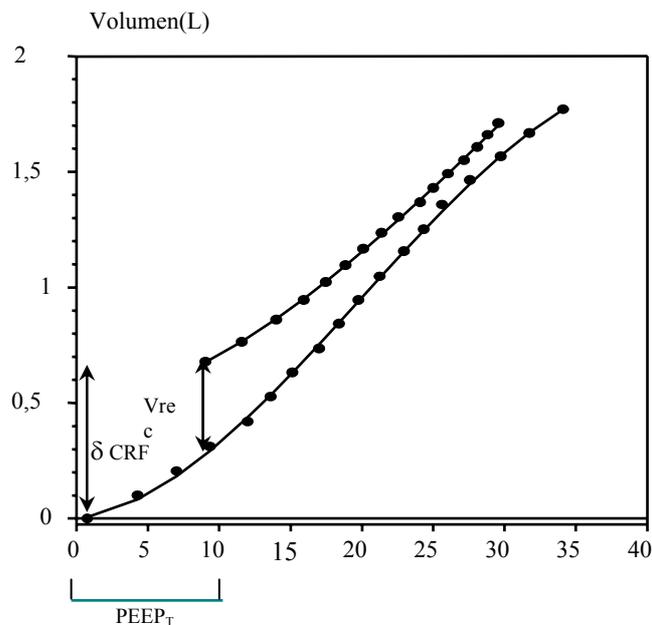


Fig 10.- Cálculo del incremento de CRF (δCRF); PEEP_T , PEEP total.

El cálculo del reclutamiento alveolar por la PEEP se realizó obteniendo la diferencia entre el incremento del volumen (δCRF) obtenido con la PEEP, menos el incremento de volumen obtenido en la curva P/V en ZEEP, y para un valor de Paw estática igual a la PEEP (Fig 11):

Fig 11.- Cálculo volumen reclutado (V_{re}) sobre las curvas P/V a nivel de PEEP.



3.2.5. CALCULOS Y DETERMINACIONES

Para el estudio se extrajeron muestras sanguíneas de forma simultánea en la arteria radial o femoral y en la arteria pulmonar en jeringas heparinizadas y fueron analizadas inmediatamente mediante un analizador de gases sanguíneos (ABL 30 Radiometer, Copenhague, Dinamarca). El estudio incluía las siguientes determinaciones:

- El shunt se calculó mediante la fórmula de Berggren

$$Q_s/Q_t = Cc'O_2 - CaO_2 / Cc'O_2 - CvO_2$$

- Para medir las presiones intravasculares se utilizó un transductor de cuarzo (Hewlett Packard 1290^a; Waltham, USA), cuyo nivel de presión se calibró al cero situando el transductor a la altura de la línea media axilar, y abierto a la presión atmosférica.
- El gasto cardíaco (GC) se calculó por el método de termodilución empleando un computador de gasto cardíaco (COM-2, Baxter Healthcare Corporation; Irving, CA, USA), e inyectando 5 ml de suero fisiológico a una temperatura comprendida entre 0° y 5°C. Los valores recogidos son la media de tres mediciones consecutivas.
- El índice cardíaco (IC) se calculó dividiendo el GC por la superficie corporal. El resto de los valores calculados a partir de los valores obtenidos para presiones intravasculares y del índice cardíaco fueron obtenidos según las siguientes fórmulas:

1. $IC = GC / \text{sup.corp. (l/min/m}^2\text{)}$.

2. $RVP = (PAPM - PCP) \cdot 80 / GC \text{ (dinas s } \text{cm}^{-5}\text{)}$.

3. $IRVP = (PAPM - PCP) \cdot 80 / IC$ (dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵/m²).
 4. $RVS = (PAM - PVC) \cdot 80 / GC$ (dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵).
 5. $IRVS = (PAM - PVC) \cdot 80 / IC$ (dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵/m²).
 6. $IVS = VS / \text{sup. corp.}$ (ml/lat/m²).
 7. $TSVI = IVS \cdot (PAM - PCP) \cdot 0.0136$ (mmHg/lat/m²).
 8. $PaO_2/FiO_2 = PaO_2 / FiO_2$ (mmHg).
 9. $C(a-v)O_2 = CaO_2 - CvO_2$ (ml O₂/100 ml sangre)
 10. $DO_2 = CaO_2 \cdot GC \cdot 10$ (ml/min).
 11. $IDO_2 = CaO_2 \cdot IC \cdot 10$ (ml/min/m²).
 12. $VO_2 = C(a-v)O_2 \cdot GC \cdot 10$ (ml/min).
 13. $IVO_2 = C(a-v)O_2 \cdot IC \cdot 10$ (ml/min/m²).
 14. $REO_2 (\%) = (VO_2 / DO_2) \cdot 100$.
 15. PAO_2 (mmHg) = $(PB - PVH_2O) \cdot FiO_2 - (PaCO_2/R)$.
 16. $DAaO_2 = PAO_2 - PaO_2$ (mmHg).
- En la misma medición también se recogían la FR, V_T, relación I:E, la PEEP total (PEEP_T: suma de la PEEP externa y la PEEP intrínseca), la presión pico, la media y la presión *plateau*. La P_{plateau} y la PEEP_T se van a calcular realizando una oclusión de 3-5 sg al final de la inspiración y de la espiración, respectivamente. También se calcula la compliance estática del sistema respiratorio de acuerdo con la fórmula

$$Crs = V_T / (P_{Plateau} - PEEP_T)$$

3.2.6. ESTUDIO ESTADISTICO

Todos los resultados se expresan como media \pm desviación Standard (Dst) si no se indica de otra manera. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 6.1 (statistical Package for Social Sciences, inc; Chicago, IL, USA)

- Para el estudio de los efectos agudos que producía el cambio de posición de supino a prono se aplicó el test de la t de Student para datos pareados, comparando medias entre las posiciones de decúbito supino y decúbito prono, y el test de la t de Student para datos no pareados al comparar medias entre las posiciones de prono en pacientes que responden frente a los que no respondían al tratamiento, así como entre las mediciones en prono de los pacientes con SDRA pulmonar frente a los del SDRA de causa extrapulmonar
- Para el estudio de los efectos a corto plazo de los cambios posicionales en los pacientes estudiados se utilizó un análisis de la variancia para medidas repetidas.
- Para el estudio del volumen reclutado en supino y el prono se realizó un análisis estadístico de tipo no paramétrico con el test de Wilcoxon para datos pareados o el test U de Mann-Whitney para datos independientes.
- No se aplicó valoración estadística a las complicaciones encontradas relacionadas con la técnica, sino que se relacionan de forma descriptiva.
- En todos se consideró significativa una $p < 0.05$.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERISTICAS CLINICAS GENERALES

Las características clínicas generales de la serie se exponen en la *tabla 4*. La edad media fue de 56 ± 16 años, con un rango de 21 a 78 años; el Apache II medio fue de 18.4 ± 5.1 , rango de 11 a 32 (mortalidad teórica del 32,7%, ajustada del 53,8%); El LIS medio era de 3.1 ± 0.42 , rango de 2 a 3.75. A los pacientes se los ventiló con un Vt medio de $555 \text{ cc} \pm 107$ con rango de 440 a 780, con una FR de 21 ± 3 , rango de 16 a 34. El nivel de PEEP medio de 10 ± 3.3 , con rango de 0 a 16. La mortalidad global fue de 22/36 (61,1 %). Los pacientes con patología pulmonar primaria tuvieron una mortalidad del 72% frente a un 42% de patología primaria extrapulmonar.

No hemos observado diferencias significativas entre la posición de DS y DP en la presión pico de vías aéreas ($43 \pm 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ frente a $41 \pm 5 \text{ cm H}_2\text{O}$) ni en la presión plateau ($29,7 \pm 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ frente a $30,5 \pm 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ respectivamente).

En la *tabla 5* se muestran los datos basales de los que se parte en el estudio de todos los pacientes incluidos en él, en lo referente a parámetros ventilatorios (Vt, peso FR y PEEP) y gasometría basal. Obsérvese que todos nuestros pacientes estuvieron ventilados con más de 6 ml/k. Del mismo modo se recoge la patología que presentaban los pacientes como causa probable del SDRA, siendo pulmonar o primaria en 22 pacientes y extrapulmonar o secundaria en 14 de ellos.

Tabla 4.- Datos clínicos relevantes y evolución de los 36 pacientes

<i>Paciente(num)</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Apache II</i>	<i>Inicio SDRA(días)</i>	<i>Días UCI(días)</i>	<i>Evolución</i>
1	77	17	1	3	Exitus
2	75	14	7	12	Exitus
3	55	17	7	15	Exitus
4	49	13	7	49	Exitus
5	55	20	3	10	Exitus
6	46	11	3	28	Exitus
7	33	27	5	77	Vivo
8	71	23	13	23	Vivo
9	51	20	125	160	Vivo
10	68	23	25	37	Exitus
11	39	26	1	11	Vivo
12	75	16	2	9	Exitus
13	59	32	2	6	Exitus
14	73	12	9	29	Exitus
15	49	26	2	6	Exitus
16	55	21	65	90	Vivo
17	21	17	18	42	Exitus
18	33	24	28	37	Vivo
19	34	18	2	14	Vivo
20	61	17	2	21	Vivo
21	33	17	1	8	Vivo
22	75	19	1	36	Exitus
23	73	12	5	10	Exitus
24	75	22	4	14	Exitus
25	55	14	1	9	Vivo
26	78	23	5	14	Exitus
27	36	18	3	19	Exitus
28	61	14	5	25	Exitus
29	76	15	2	11	Vivo
30	61	13	20	25	Exitus
31	57	14	22	41	Vivo
32	30	12	3	9	Exitus
33	37	21	2	25	Exitus
34	71	27	16	52	Vivo
35	57	18	32	44	Vivo
36	57	12	16	61	Exitus
Media ± DS	56 ± 16	18.4 ± 5.1	13 ± 22	30 ± 29.7	

Inicio SDRA: días en ventilación mecánica, previos al diagnóstico de SDRA; días UCI: número total de días ingresado en UCI.

Tabla 5.- Etiología del SDRA, datos gasométricos y parámetros ventilatorios basales de toda la población, en DS y FIO₂ 1

Paciente	Etiología	L I S	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	Peso (Kg)	Vt(ml)	V _i /peso (ml/k)	FR(rpm)	PEEPt (cmH ₂ O)
1	Neumonía	3.25	67	80	65	450	6.9	20	10
2	Neumonía	2.75	50	80	75	450	6	16	8
3	Neumonía	2.75	74	66	80	520	6.5	19	13
4	Neumonía	2.0	174	67	75	770	10.2	20	6
5	Neumonía	2.5	64	105	75	450	6	16	8
6	Pancreatitis	2.75	91	58	78	700	8.9	19	14
7	Pancreatitis	3.25	199	81	80	485	6	19	13
8	Neumonía	3.0	60	73	75	530	7	20	10
9	Neumonía	3.75	77	66	65	475	7.3	18	11
10	Neumonía	3.5	85	74	75	470	6.3	20	13
11	Peritonitis	3.75	99	71	65	490	7.5	18	12
12	Neumonía	3.0	67	61	65	450	6.9	20	10

13	S. Séptico	2.5	185	63	80	520	6.5	23	7
14	Neumonía	2.75	124	57	90	735	8.2	20	10
15	Neumonía	3.75	54	64	97	590	6	22	12
16	Peritonitis	3.5	71	62	75	530	7	20	12
17	TBC miliar	3.0	95	90	75	700	9.3	20	5
18	Pancreatitis	3.25	135	63	78	780	10	19	13
19	Neumonía	3.25	73	68	80	485	6	20	12
20	Neumonía	2.75	58	78	75	530	7	20	10
21	S. Séptico	3.25	159	60	65	475	7,3	18	14
22	Neumonía	2.5	53	43	75	700	9.3	21	5
23	Peritonitis	3.5	69	63	70	470	6.7	26	10
24	Neumonía	3,75	48	70	80	490	6.1	34	16
25	Neumonía	3.0	49	60	70	440	6.3	25	0
26	Peritonitis	2.75	72	68	55	540	9.8	20	8
27	Neumonía	3.25	55	81	95	570	6	22	12
28	Peritonitis	3.25	182	44	70	685	9.8	17	10
29	Colangitis	3.0	48	69	60	550	9.2	20	9
30	Neumonía	3.25	80	75	75	530	7,1	20	10
31	Peritonitis	2.75	110	60	75	700	9.3	21	6
32	S. Séptico	3.75	59	67	80	480	6	34	15

33	Neumonía	3.25	49	49	55	540	9.8	20	9
34	Neumonía	3.25	112	51	78	680	8.7	20	12
35	Peritonitis	3.25	77	66	65	475	7.3	18	11
36	Neumonía	3.5	52	80	90	560	6.2	22	16
Media DS		3.1 ± .42	88 ± 41	68 ± 12	75 ± 10	555 ± 102	7,5 ± 1,44	21 ± 3	10 ± 3.3

LIS: Luna Injury Store; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; Vt: volumen corriente; Fr: frecuencia respiratoria; Pplt: presión plateau; PEEP: presión positiva al final de la espiración)

4.2. EFECTOS AGUDOS DE LOS CAMBIOS DE POSICIÓN

En la siguiente tabla hemos resumido la respuesta en parámetros hemodinámicos y respiratorios que se produce al cambiar los pacientes a DP. Destaca la mejoría de la oxigenación que se produce al posicionar los pacientes en DP, paralelamente a un descenso en el shunt intrapulmonar. El resto de los parámetros estudiados no encontró ninguna variación estadística.

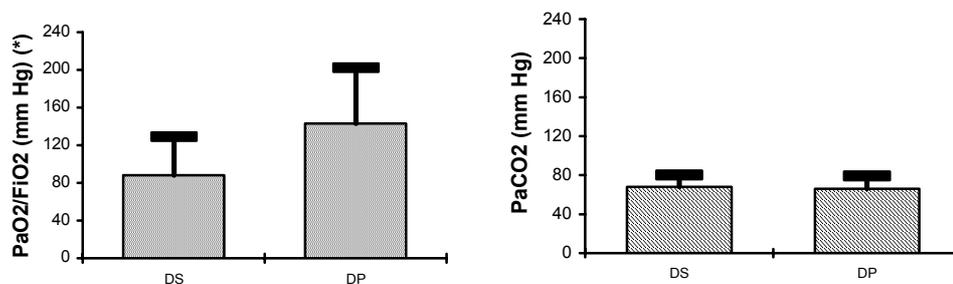
Tabla 6.- Efectos agudos de los cambios de posición de DS a DP de los 36 pacientes estudiados

Parámetro	DS	DP	p
PaO ₂ (mmHg)	88 ± 41	144 ± 58	<0.001
PvO ₂ (mmHg)	40.6 ± 10	48 ± 11	0.01
SaO ₂ (%)	91 ± 6.4	98.3 ± 3	0.001
SvO ₂ (%)	70 ± 11	77 ± 8	0.002
PaCO ₂ (mmHg)	68 ± 12	66 ± 13	P NS

PAM (mmHg)	72 ± 12	73 ± 10	P NS
PAPM (mmHg)	29.6 ± 7	29.7 ± 6	P NS
PCP (mmHg)	12 ± 3	13 ± 4	P NS
GC (L/min)	7.55 ± 2.4	7.35 ± 2.2	P NS
Qs/Qt (%)	44.6 ± 12	34 ± 9	<0.001
FC (lpm)	108 ± 21	106 ± 22	P NS
IRVS (din.s.cm ⁻⁵ /m ²)	1153 ± 314	1263 ± 421	P NS
IRVP (din.s.cm ⁻⁵ /m ²)	354 ± 127	336 ± 168	P NS
CaO ₂ (ml/dl)	11.6 ± 2	14 ± 2	<0.001
DO ₂ (ml/min)	875 ± 220	1029 ± 234	0.01

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAM: presión arterial sistémica media; PAPM: presión arteria pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; FC: frecuencia cardíaca; IRVS: índice de resistencia venosas sistémicas; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; CaO₂: contenido arterial de oxígeno; DO₂: transporte de oxígeno; PNS: sin significancia estadística.

A continuación (*figura 12*) mostramos datos más relevantes relacionados con la mejoría de la oxigenación, en relación con el descenso del shunt, con clara significancia estadística, sin variación en otros parámetros hemodinámicos o respiratorios, como los reseñados a continuación, gasto cardíaco o presión parcial de anhídrido carbónico.



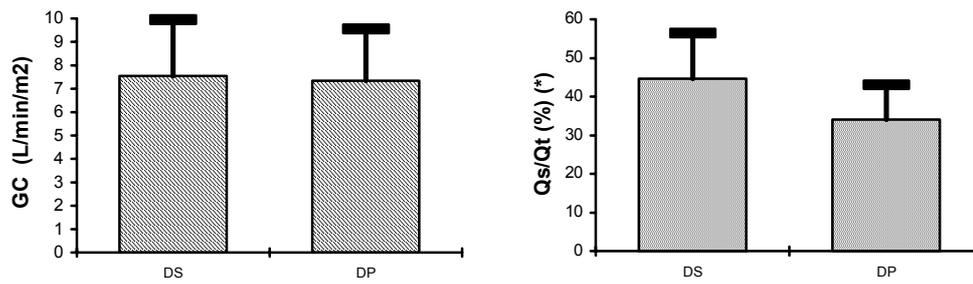


Fig. 12.- variación de la oxigenación, niveles de anhídrido carbónico, índice cardíaco y shunt intrapulmonar, en los pacientes de la serie, al cambiarlos de posición de DS a DP. Significancia estadística ($p < 0,001$) para la relación PaO_2/FiO_2 y Q_s/Q_t (*)

4.3. RESPUESTA AL TRATAMIENTO SEGÚN LA ETIOLOGIA

En las siguientes tablas recogemos los datos generales de la serie según la etiología del SDRA, observando que no hay variación estadísticamente significativamente entre las dos series (Solamente la PEEP total, ajustada en función de la curva P/V va a estar en el límite de la significancia estadística, siendo mayor en el grupo con etiología extrapulmonar).

Tabla 7.- Resultados de la serie, en función de la etiología causante del SDRA

Parámetro	SDRA Pulmonar (22 pac)	SDRA extrapulmonar (14 pac)	p
APACHE II	18 ± 4	19 ± 7	P NS
LIS	3 ± 0.4	3.2 ± 0.4	P NS

EDAD	58 ± 15	52 ± 17	P NS
FR	21 ± 1.8	21 ± 4	P NS
Vt	546 ± 110	555 ± 119	P NS
Cqs DS	27 ± 16	30 ± 10	P NS
Cqs DP	30 ± 22	30 ± 11	P NS
PEEP	9.6 ± 2	11 ± 2.5	0,05

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; p: significancia estadística; APACHE II: escala de gravedad utilizada, al ingreso en la Unidad; LIS: Lung Injury Score; Vt: volumen corriente; Fr: frecuencia respiratoria; Cqs DS: compliance quasiestática en decúbito supino; CqsDP: compliance quasiestática en DP; PEEP: presión positiva al final de la espiración (total). Significancia estadística $p < 0.05$

En las siguientes tablas (*tabla 8 y 9*) se recogen los parámetros respiratorios y hemodinámicos más relevantes en el estudio al comparar los dos subgrupos previamente descritos. Si bien en ambos se produce una mejoría sustancial de la oxigenación, observese que los pacientes con patología extrapulmonar parten de niveles de PaO₂ menos graves, y, en consecuencia, el porcentaje de mejoría es menor. El resto de parámetros se mueven en relación a esta variable. En ambos subgrupos no hay cambios en la situación hemodinámica que justifiquen la mejoría de la oxigenación

Tabla 8.- Parámetros hemodinámicos y respiratorios de la serie, en los que la etiología del SDRA es pulmonar (N= 22)

<i>Parámetro</i>	<i>DS</i>	<i>DP</i>	<i>p</i>
PaO₂ (mmHg)	74 ± 34	133 ± 59	<0.001
PvO₂ (mmHg)	39 ± 8	47 ± 12	< 0.001

SaO₂ (%)	88 ± 7	98 ± 3	<0.001
SvO₂ (%)	66 ± 11	75 ± 10	< 0.001
PaCO₂ (mmHg)	70 ± 24	68 ± 27	P NS
PAPM (mmHg)	29 ± 7	28 ± 7	P NS
GC (L/min)	7.48 ± 2.4	7.27 ± 2.2	P NS
Qs/Qt (%)	46 ± 14	36 ± 10	<0.001
IRVS (din.s.cm⁻⁵/m²)	1049 ± 252	1170 ± 385	PNS
IRVP (din.s.cm⁻⁵/m²)	334 ± 149	318 ± 172	PNS
CaO₂ (ml/dl)	11.3 ± 2	14 ± 2	0.01

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAPM: presión arteria pulmonar media; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; IRVS: índice de resistencia venosas sistémicas; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; CaO₂: contenido arterial de oxígeno; PNS: sin significancia estadística.

Tabla 9.- En la siguiente tabla se expresan los datos hemodinámicos y respiratorios de la serie, en los que la etiología causante del SDRA es extrapulmonar (N=14)

<u>Parámetro</u>	<u>DS</u>	<u>DP</u>	<u>p</u>
PaO₂ (mmHg)	110 ± 60	161 ± 55	< 0.001
PvO₂ (mmHg)	43 ± 12	50 ± 7	P NS
SaO₂ (%)	96 ± 4	99 ± 1	P NS
SvO₂ (%)	76 ± 10	81 ± 11	P NS
PaCO₂ (mmHg)	64 ± 11	63 ± 10	P NS
PAPM (mmHg)	30.5 ± 5	32.3 ± 5	P NS
GC (L/min)	7.6 ± 2.5	7.47 ± 2.3	P NS

Qs/Qt (%)	42.4 ± 7	31 ± 6	< 0.001
IRVS (din.s.cm⁻⁵/m²)	1316 ± 405	1409 ± 480	P NS
IRVP (din.s.cm⁻⁵/m²)	385 ± 113	364 ± 132	P NS
CaO₂ (ml/dl)	12 ± 2	14 ± 2	P NS

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAPM: presión arteria pulmonar media; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; IRVS: índice de resistencia venosas sistémicas; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; CaO₂: contenido arterial de oxígeno; PNS: sin significancia estadística.

4.4. COMPARACIÓN DE LOS PACIENTES QUE RESPONDEN FRENTE A LOS QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO

Hemos recogido los datos, separando los pacientes entre los que responden al tratamiento (mejoran más de un 20% la oxigenación), frente a los que no responden. En la *tabla 10* se recogen los datos generales de las dos series, sin variación estadística de los parámetros estudiados, a excepción de los días en los que los pacientes recibían ventilación mecánica antes del inicio del SDRA, siendo mucho menor en los que respondieron al tratamiento.

Tabla 10.- Resultados de la serie, en función de la respuesta a los cambios de posición.

<i>Parámetro</i>	<i>Responden</i> (26 pac)	<i>No Responden</i> (10 pac)	<i>p</i>
APACHE II	17 ± 5	22.5 ± 6	P NS
LIS	3.2 ± 0.3	3.3 ± 0.3	P NS
EDAD	55.5 ± 19	57.04 ± 16	P NS
FR	21.4 ± 1.6	19.8 ± 1.8	P NS
Vt	540 ± 121	576 ± 132	P NS
Cqs DS	25.7 ± 10.9	28.8 ± 8.6	P NS
Cqs DP	27.8 ± 22.1	31.3 ± 11	P NS
PEEP	9.8 ± 4	10.5 ± 2.1	P NS
INICIO SDRA	7.3 ± 11	28.4 ± 38	< 0.001

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; APACHE II: escala de gravedad utilizada, al ingreso en la Unidad; LIS: Lung Injury Store; Vt: volumen corriente; Fr: frecuencia respiratoria; Cqs DS: compliance cuasiestática en decúbito supino; CqsDP: compliance cuasiestática en DP; PEEP: presión positiva al final de la espiración (total). PNS: sin significancia estadística.

En las siguientes tablas (*tablas 11 y 12*) recogemos los datos hemodinámicos y respiratorios de la serie. Observese que los pacientes que respondieron al tratamiento partían de cifras de oxigenación más bajas, consiguiendo unos porcentajes de respuesta muy elevados. Los niveles de CO₂ descendieron, aunque no para alcanzar la significancia estadística.

Tabla 11.- Datos hemodinámicos y respiratorios de la serie que responde al tratamiento mediante cambios posicionales (N=26)

<i>Parámetro</i>	<i>DS</i>	<i>DP</i>	<i>p</i>
------------------	-----------	-----------	----------

PaO₂ (mmHg)	75 ± 23	151 ± 56	<0.001
PvO₂ (mmHg)	39 ± 11	49 ± 11	<0.001
SaO₂ (%)	89 ± 6	99 ± 4	<0.001
SvO₂ (%)	69.6 ± 11	77.7 ± 9	<0.001
PaCO₂ (mmHg)	69 ± 27	65 ± 30	PNS
PAPM (mmHg)	29.8 ± 9	32 ± 9	PNS
GC (L/min)	7.5 ± 2.2	7.40 ± 2.4	PNS
Qs/Qt (%)	46 ± 12	31 ± 9	<0.001
IRVS (din.s.cm⁻⁵/m²)	1209 ± 297	1167 ± 385	PNS
IRVP (din.s.cm⁻⁵/m²)	356 ± 141	342 ± 122	PNS
DaO₂ (ml/dl)	880 ± 254	1052 ± 311	<0.05

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAPM: presión arteria pulmonar media; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; IRVS: índice de resistencia venosas sistémicas; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; DaO₂: transporte de oxígeno; PNS: sin significancia estadística

Tabla 12.- Datos hemodinámicos y respiratorios de los pacientes que no responden al tratamiento mediante cambios posicionales (N=10)

<i>Parámetro</i>	<i>DS</i>	<i>DP</i>	<i>p</i>
PaO₂ (mmHg)	122 ± 50	124 ± 53	PNS
PvO₂ (mmHg)	45 ± 11	48 ± 9	PNS
SaO₂ (%)	95 ± 4.4	98 ± 4	PNS
SvO₂ (%)	71 ± 11	76 ± 10	PNS
PaCO₂ (mmHg)	65 ± 17	68 ± 14	PNS

PAPM (mmHg)	29 ± 6	28.8 ± 4	PNS
GC (L/min)	7.6 ± 2.2	7,33 ± 2.4	PNS
Qs/Qt (%)	42 ± 11	36 ± 7	PNS
IRVS (din.s.cm⁻⁵/m²)	1005± 397	1299 ± 445	PNS
IRVP (din.s.cm⁻⁵/m²)	353 ± 121	333 ± 132	PNS
DaO₂ (ml/dl)	861 ± 187	969 ± 115	PNS

DS: decúbito supino; DP: decúbito pronó; presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAPM: presión arteria pulmonar media; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; IRVS: índice de resistencia venosas sistémicas; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; DaO₂: transporte de oxígeno; PNS: sin significancia estadística.

4.5. CAMBIOS INDUCIDOS EN LA MECANICA RESPIRATORIA POR LOS CAMBIOS DE POSICIÓN

Hemos realizado un estudio de la mecánica respiratoria en 12 pacientes de nuestra serie (8 neumonías, 2 peritonitis, 1 pancreatitis y un shock séptico). Todos los pacientes estudiados constataron una mejoría significativa de la oxigenación y del shunt intrapulmonar al cambiarlos de DS a DP.

En todos los pacientes hemos observado un punto de inflexión inferior en la

curva PV en DS y en PEEP de $9,9 \pm 2,8$ cm H₂O de media. En DP y ZEEP los valores medios del punto de inflexión fueron de $7,7 \pm 2,4$ cm H₂O (6 pacientes) con una P NS (*tabla 13*).

De la misma forma, también en todos los pacientes hemos conseguido reclutamiento alveolar al aplicar PEEP, tanto en DS como en DP. (38 a 369 ml), siendo significativamente mayor en DP (227 ± 106 ml en prono frente a 186 ± 96 en supino, con P 0,04). Así se recoge en la **fig.13**:

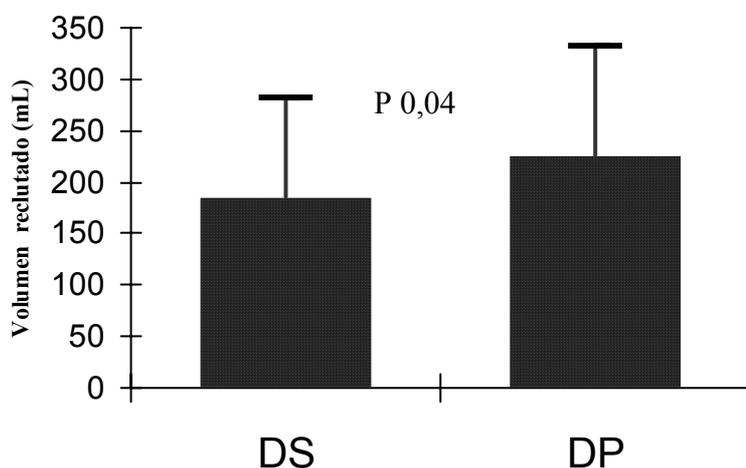


Fig. 13: Volumen reclutado en DS y DP al aplicar PEEP. Variación estadísticamente significativa (p 0,04)

Tabla 13.- Datos gasométricos y hemodinámicos de los 12 pacientes con SDRA, ventilados con FiO_2 1 y PEEP.

Parámetro	DS	DP	p
PaO ₂ (mm Hg)	87 ± 47	179 ± 69	< 0.001
PvO ₂ (mm Hg)	40 ± 8	49 ± 10	0.001
SaO ₂ (%)	91 ± 6	99 ± 2	0.001
SvO ₂ (%)	68 ± 11	79 ± 9	0.001

PaCO₂ (mm Hg)	64 ± 17	66 ± 24	PNS
PAM (mm Hg)	65 ± 10	72 ± 12	PNS
PAPm (mm Hg)	30 ± 6	29 ± 5	PNS
PCP (mm Hg)	12 ± 2	11 ± 4	PNS
IC (L/min/m²)	4.7 ± 1.6	4.7 ± 1.5	PNS
Qs/Qt (%)	50 ± 12	35 ± 10	0.001
FC (bpm)	116 ± 20	109 ± 22	PNS
IRVP(din.s.cm⁻⁵/m²)	325 ± 138	342 ± 179	PNS
CaO₂ (mL/dL)	12.5 ± 1.8	13.9 ± 1.9	0.04
DO₂ (mL/min)	898 ± 233	963 ± 271	PNS

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; PaO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; PvO₂: presión parcial venosa mixta de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; SvO₂: saturación venosa de oxígeno; PAM: presión arterial sistémica media; PAPm: presión arteria pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; GC: gasto cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; FC: frecuencia cardíaca; IRVP: índice de resistencia venosas pulmonares; CaO₂: contenido arterial de oxígeno; DO₂: índice de transporte de oxígeno; PNS: sin significancia estadística.

En la siguiente tabla (**tabla 14**) se describen los cambios inducidos por la PEEP en la capacidad residual funcional (δ CRF) y en el volumen reclutado en los pacientes estudiados, con su significancia estadística.

Tabla 14.- Cambios inducidos por la PEEP en los parámetros de la mecánica pulmonar estudiados, en función de la posición, con la significancia estadística.

<i>Parámetro</i>	<i>DS</i>	<i>DP</i>	<i>P</i>
------------------	-----------	-----------	----------

PEEP (cm H₂O)	9.9 ± 2.8	9.9 ± 2.8	PNS
Vol. reclutado	186 ± 96	227 ± 106	0.01
Δcrf	396 ± 180	476 ± 209	0.01

PEEP: presión positiva al final de la espiración, ajustada según la curva P/V; DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; p: significancia estadística; Vol. Reclutado: volumen reclutado por la PEEP; δCRF: cambios en la capacidad residual funcional inducidos por la PEEP.

No ha habido cambios significativos en la complianza quasistática del sistema respiratorio calculada como la tangente a la curva PV en la zona de la mayor pendiente sin PEEP, en los 12 pacientes estudiados, al cambiarlos de posición de DS a DP (51 ± 20 mL/cm H₂O en DS frente a 47 ± 15 mL/cm H₂O en DP, p=NS) (**Fig 15**). Sin embargo, al aplicar PEEP, la complianza ha sido superior en DS (39 ± 4 mL/cm H₂O en DS frente a 33 ± 3 mL/cm H₂O en DP, p=0,04) (**Fig 17**). Las **Fig. 14 y 16** recogen las curvas P/V en ZEEP y con PEEP

Finalmente exponemos las curvas PV en ZEEP y con PEEP (después de sumar el δCRF en DS y DP (**Fig. 18 y 19**)).

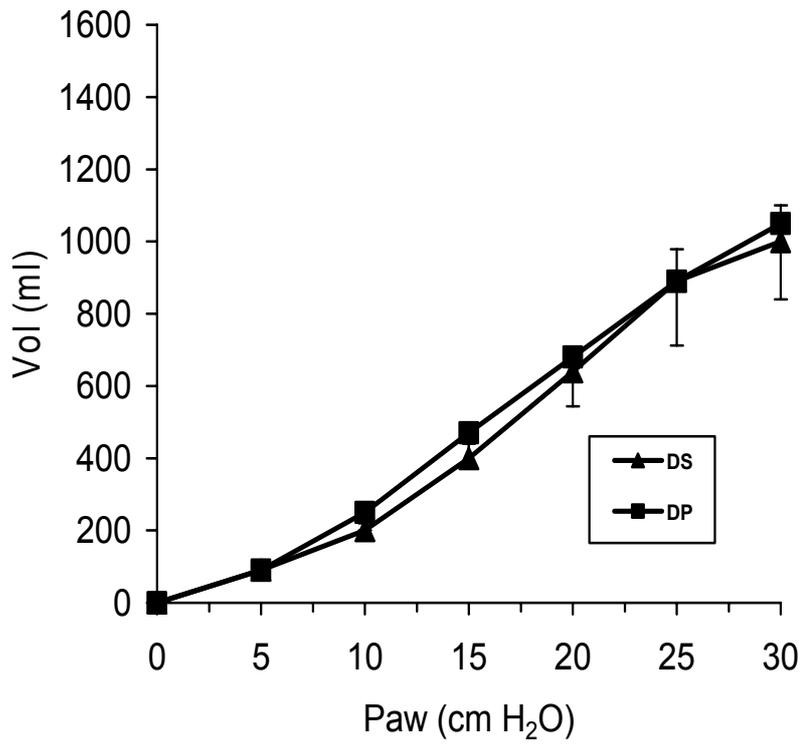


Fig. 14.- Curva P/V sin PEEP en DP y DS (media ± DS)

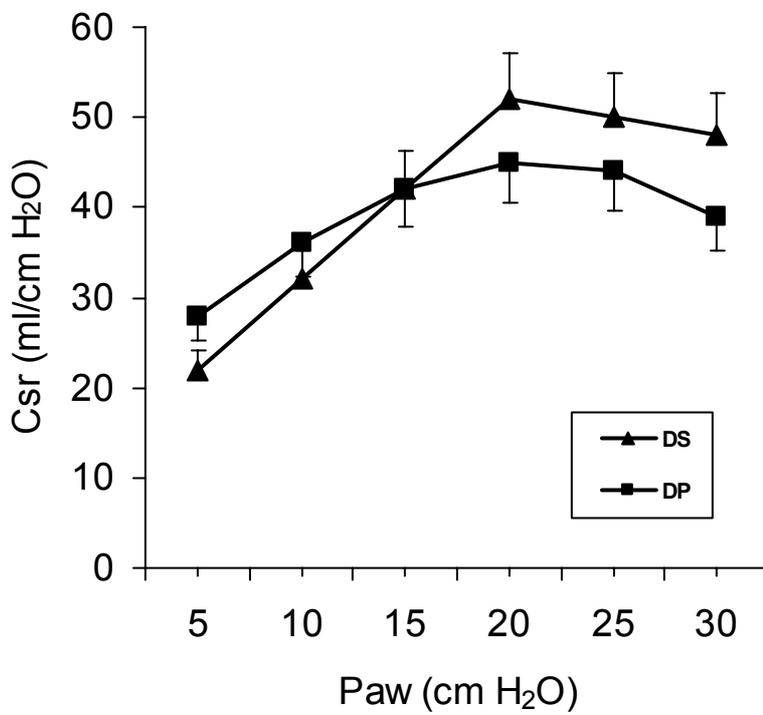


Fig. 15: Complianza estática del sistema respiratorio sin PEEP, en supino y en prono. PNS para cada nivel de presión (media ± DS)

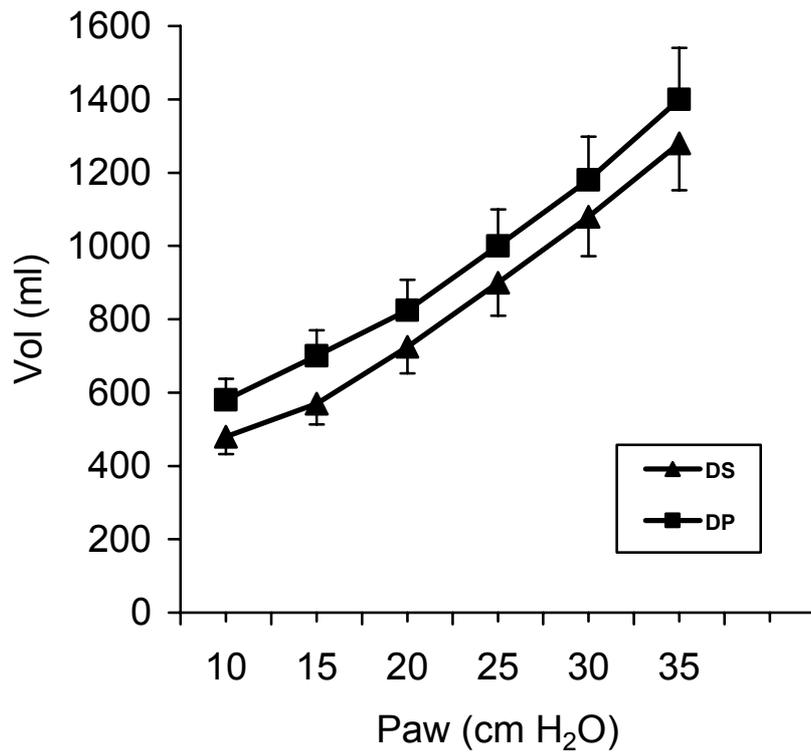


Fig. 16.- Curva P/V con PEEP ajustada (9,9), en DS y DP (media ± DS)

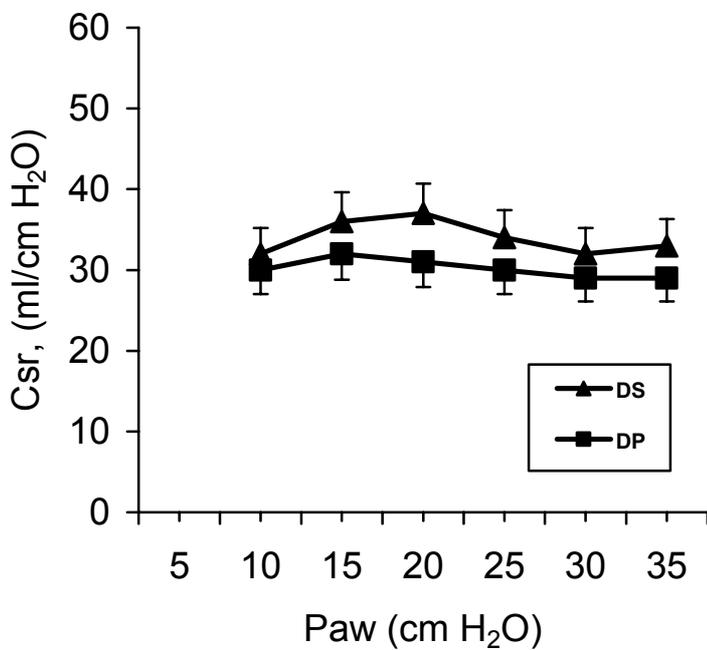


Fig. 17: compliance del sistema respiratorio de la serie, con PEEP (9,9), en supino y prono. (media ± DS). Diferencia significativa p <0.05 a valor de presión de 20 cm H₂O

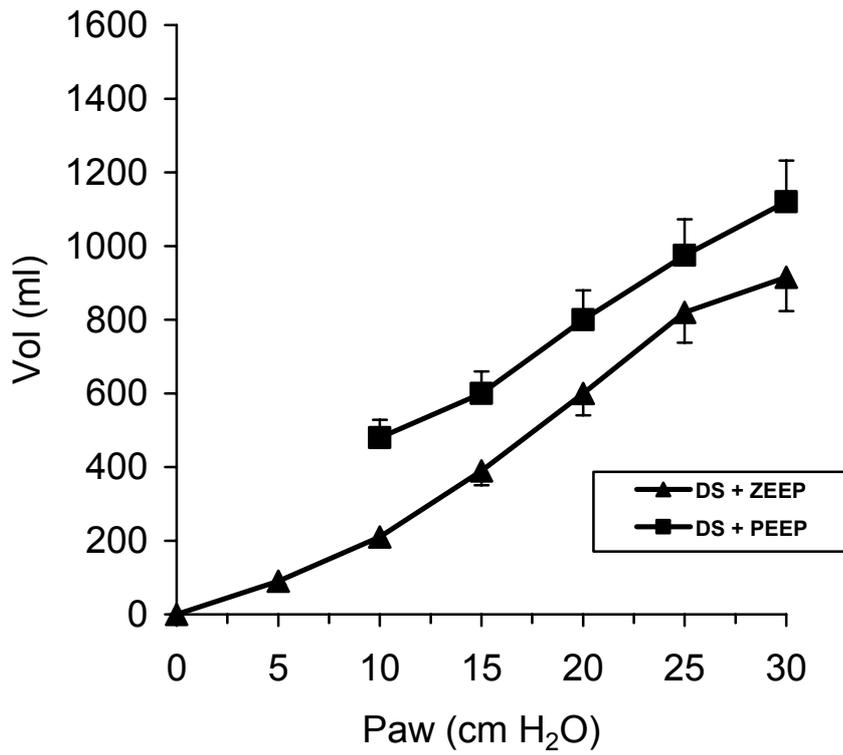


Fig 18.- Curvas P/V en ZEEP y con PEEP en DS una vez desplazado el δ CRF (media \pm DS)

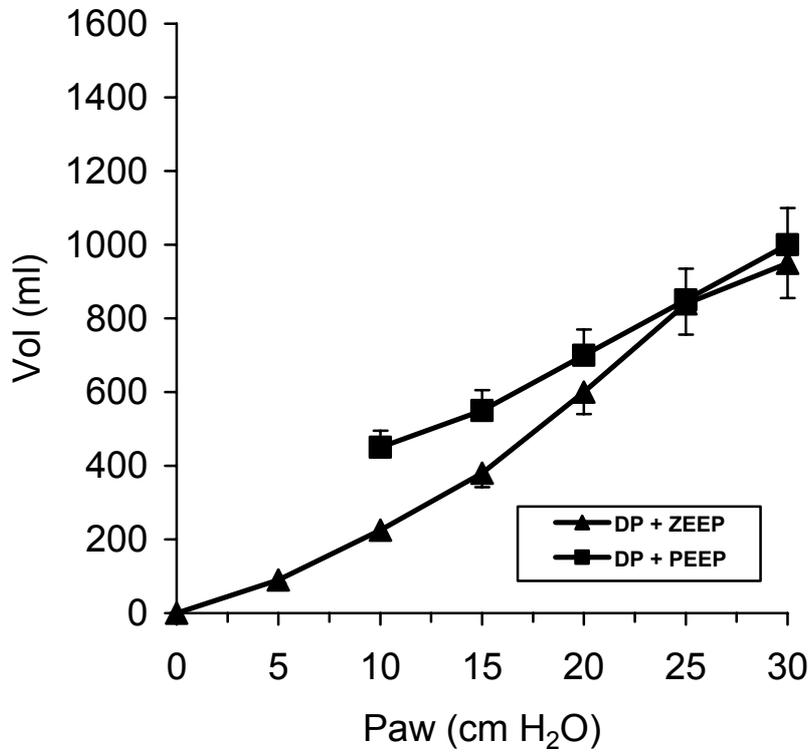


Fig. 19.-Curvas P/V en DP en ZEEP y con PEEP una vez desplazado el δ CRF (media \pm DS)

4.6. EFECTOS A MEDIO PLAZO DE LOS CAMBIOS DE POSICIÓN

Hemos estudiado 12 pacientes, que permanecieron dentro del protocolo de estudio, al menos 5 días. Mostramos la evolución de los parámetros más significativos, con clara significancia de la mejora mantenida de la oxigenación y del shunt, sin variación del gasto cardíaco ni de los niveles de anhídrido carbónico (*tabla 15*).

Tabla 14.- datos gasométricos y hemodinámicos de los pacientes estudiados a corto plazo (N=12)

<i>Parámetro</i>	<i>Día 1</i>	<i>Día 2</i>	<i>Día 3</i>	<i>Día 4</i>	<i>Día 5</i>	<i>p</i>
PaO ₂ (mmHg) DS	87 ± 47	84 ± 45	88 ± 46	88 ± 44	82 ± 50	<0.05
PaO ₂ (mmHg) DP	179 ± 69	160 ± 66	181 ± 72	165 ± 63	159 ± 61	<0.05
PaCO ₂ (mmHg) DS	64 ± 17	67 ± 19	69 ± 18	64 ± 19	66 ± 24	PNS
PaCO ₂ (mmHg) DP	66 ± 24	66 ± 23	67 ± 23	65 ± 22	66 ± 24	PNS
IC (L/min/m ²) DS	4.7 ± 1.6	4.09 ± 1.0	4.24 ± 1.0	4.4 ± 1.1	4.4 ± 0.9	PNS
IC (L/min/m ²) DP	4.7 ± 1.6	4.07 ± 0.8	4.13 ± 1.2	4.3 ± 1.0	4.4 ± 1.2	PNS
Qs/Qt (%) DS	50 ± 12	48 ± 10	49 ± 11	49 ± 9	51 ± 10	<0.05
Qs/Qt (%) DP	35 ± 10	39 ± 10	34 ± 12	35 ± 9	38 ± 9	<0.05

DS: decúbito supino; DP: decúbito prono; presión parcial arterial de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de anhídrido carbónico; IC: índice cardíaco; Qs/Qt: shunt intrapulmonar; PNS: Sin significancia estadística. Las comparaciones estadísticas se realizan en sentido vertical, y día a día, siendo la diferencia significativa para cada día de estudio.

Las siguientes figuras reflejan gráficamente la evolución de estos

parámetros (Fig. 20 a 23)

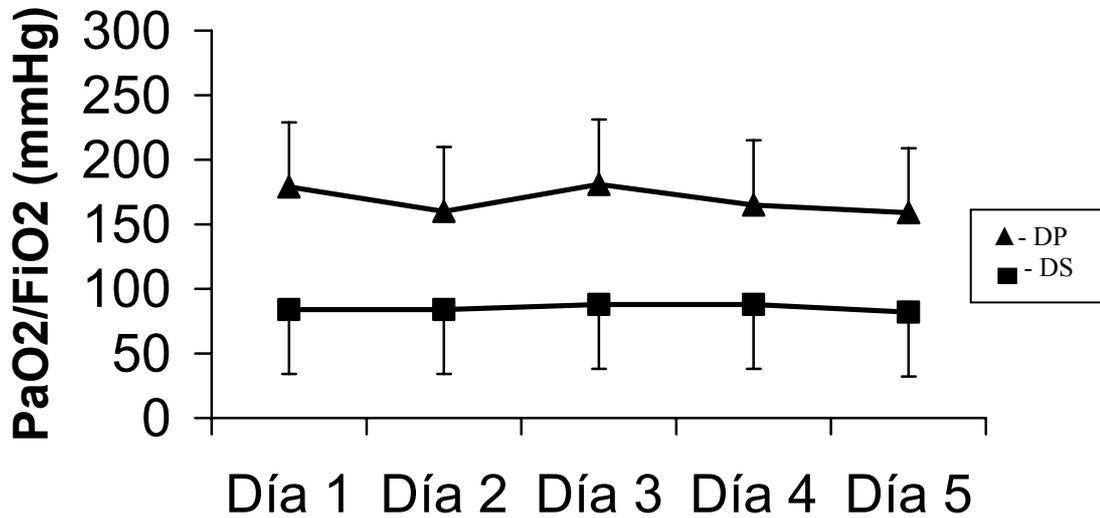


Fig. 20.- evolución de la oxigenación ($p < 0,001$ diariamente) entre DS y DP

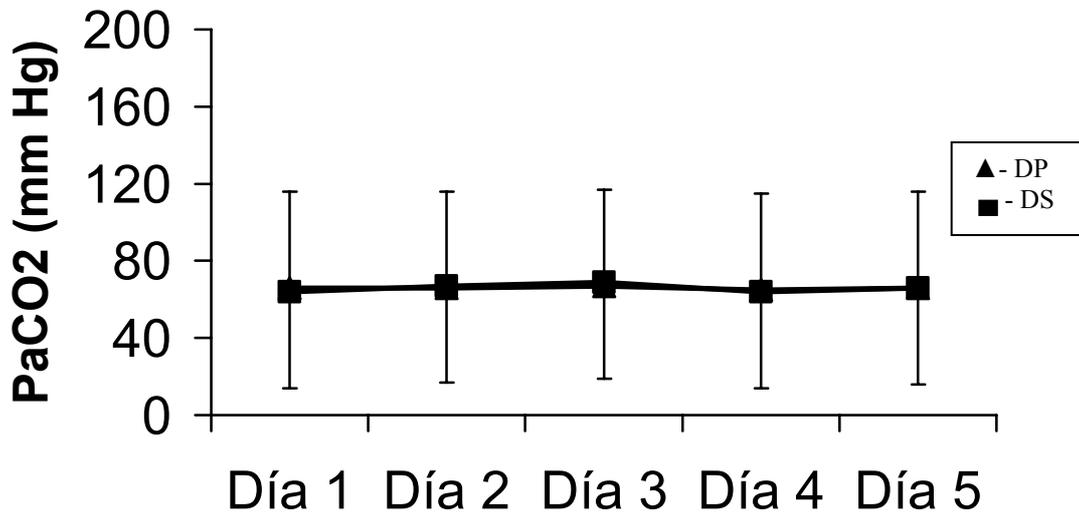


Fig. 21.- evolución de los niveles de anhídrido carbónico al cambiar a los pacientes estudiados de posición. Sin variación estadísticamente significativa (pNS)

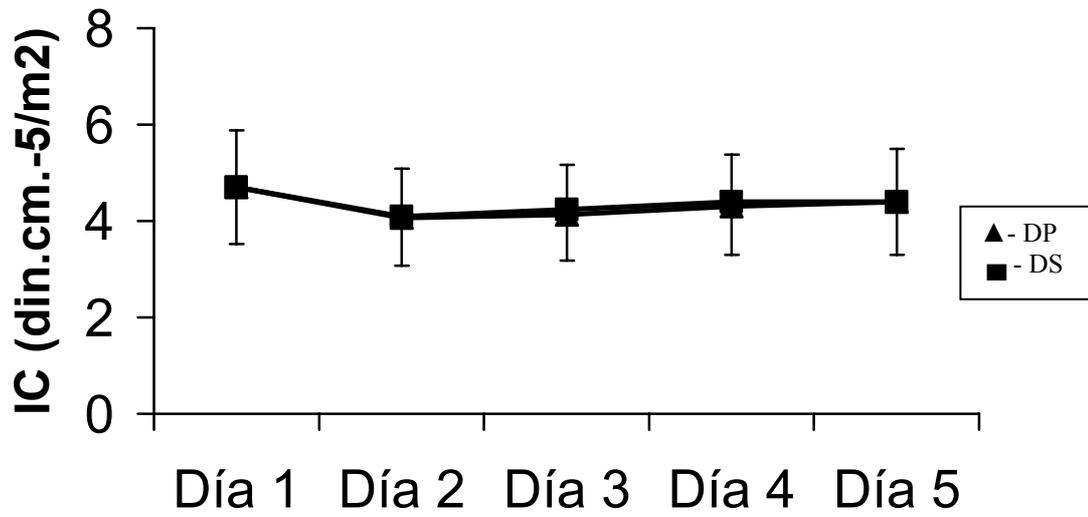


Fig. 21.- Variación del índice cardíaco al cambiar de posición los pacientes estudiados. Sin significancia estadística (pNS)

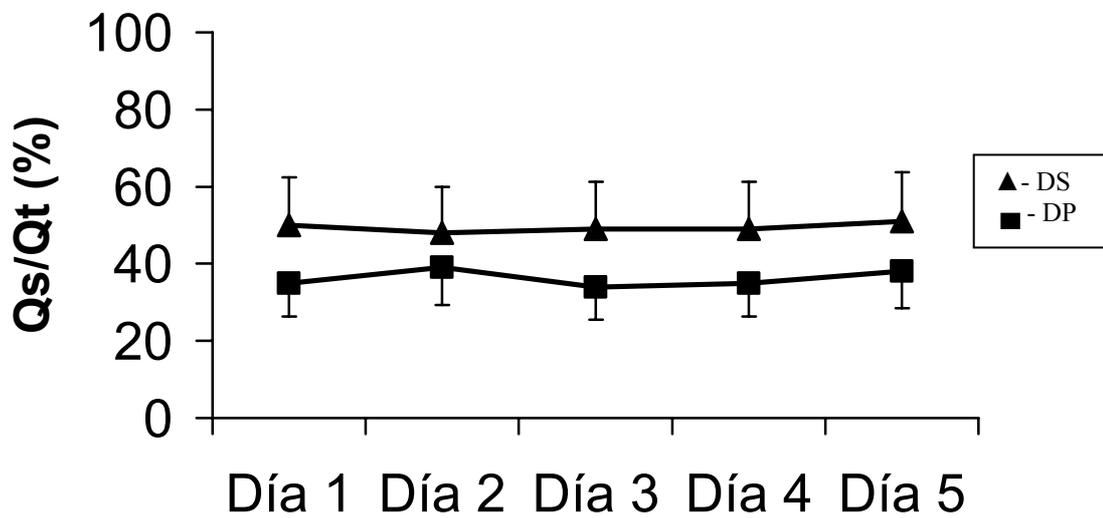


Fig. 22.- Variación del shunt intrapulmonar al pasar los pacientes de DS a DP. (p<0,001)

4.7. COMPLICACIONES DURANTE LA REALIZACIÓN DE LA TECNICA

Diariamente se anotaban, las complicaciones que el médico responsable relacionaba con la técnica. A continuación se describen los porcentajes que se han encontrado en todos los pacientes estudiados y durante todos los días de estudio. Recordamos que alguna de estas complicaciones es interpretación subjetiva del clínico responsable, puesto que en las mismas no se ha procedido a una medida objetiva:

- Compresiones nerviosas: 3%
- Rigideces articulares: 25%
- Lesiones cutáneas en la parte anterior del tórax, cara: 95%
- Movilización y compresión de vías venosas o arteriales: 2%
- Dificultad de acceso venoso (necesidad de retornar a DS): 2%
- Extubación accidental: 0%
- Desplazamientos de sondas: 6%
- Arritmias cardíacas: 2%
- Lesiones mucosas (úlceras corneales y linguales): 25%
- Edema facial, conjuntival y palpebral: 100%.
- Aumento de los requerimientos de sedación y parálisis muscular: 0%
- La reanimación cardiopulmonar más dificultosa en esta posición: 0%
- Sobrecarga del trabajo de enfermería: 100%

5. DISCUSIÓN

5.- DISCUSION

Como se ha descrito en los capítulos precedentes, el fracaso respiratorio agudo se caracteriza por un descenso marcado de los niveles de oxigenación en sangre. A pesar de las diferentes estrategias terapéuticas empleadas, nuestra experiencia evidencia que algunos pacientes no responden a las mismas, manteniendo una PaO₂ muy por debajo de niveles tolerables.

Hemos decidido aplicar un tratamiento, apoyado en todos los estudios precedentes descritos, para valorar las posibilidades de elevar la oxigenación de los pacientes afectos con esta patología. Nuestros resultados, como se expondrán a posteriori, justificarían los efectos buscados.

Del mismo modo, hemos encontrado otros aspectos interesantes en la aplicación de la técnica, que nos hacen concebir esperanzas en su aplicación en un futuro en los Servicios de Cuidados Intensivos, para el tratamiento de este tipo de pacientes, no solo por la efectividad en la mejoría de la oxigenación, sino por la facilidad de aplicación y el bajo número de efectos indeseables que se producen, si es aplicada de una forma protocolizada^(222,224).

Con el análisis de los resultados obtenidos, intentamos mostrar un camino alternativo para conseguir mejorar la oxigenación en los pacientes críticos afectos de esta patología, familiarizar al intensivista con una técnica que ofrece recelos en su aplicación, probablemente más que por el desconocimiento de sus efectos fisiológicos, por las posibles complicaciones que pudiesen ocurrir, la dificultad del

tratamiento de las mismas en esta posición y las dudas sobre su efectividad a medio plazo.

5.1.- CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

5.1.1. DATOS GENERALES

Nuestros 36 pacientes estudiados presentaban un SDRA severo, con un importante deterioro del intercambio gaseoso (PaO_2 media de 88 mmHg), a pesar de estar ventilados con FiO_2 1 y niveles elevados de PEEP (10 mmHg). La severidad de la patología que presentaban los pacientes se refleja, no solo en la oxigenación, sino también en el LIS, cuyo valor medio era de 3,1 y el APACHE II cuya media fue de 18,4. Además, los pacientes estaban apoyados hemodinámicamente con drogas vasoactivas, la mayoría por shock séptico asociado, lo que supone factores de riesgo independientes para un aumento de la mortalidad ⁽⁷⁷⁾.

En 12 de estos pacientes se evidenció patología abdominal, potencialmente quirúrgica, que no contraindicó en ninguno de los casos la iniciación del tratamiento.

La edad media de estos pacientes, en torno a 56 años, se acerca a lo descrito en la literatura en relación a la aparición de este síndrome⁽⁷⁹⁻⁸⁵⁾. Del mismo modo, la PaCO_2 medida media es de 68 mmHg, evidenciando la estrategia de protección ventilatoria que se aplicó, siguiendo los estudios de Amato et al. ⁽¹⁾.

Por tanto, en cuanto a los pacientes seleccionados, cumplían criterios suficientes para ser introducidos en este estudio, y ser perfectamente válidos para la deducción de conclusiones. Estudios encaminados a valorar la mejoría en la oxigenación en los pacientes con SDRA tratados con DP, parten de datos similares en cuanto a gravedad y método de aplicación. De esta manera, el estudio más significativo realizado⁽¹⁵⁷⁾ incluyó 304 pacientes, la edad de la muestra está en torno a los 57 años, la mayoría estaban bajo efectos de drogas vasoactivas, la PEEP con que se ventilaron fue de 9,9 partiendo de cifras de oxigenación entre 115 y 135 mmHg. La PaCO₂ fue de 45.2, probablemente permitiendo una ventilación con un Vt cercano a una ventilación normal. Nosotros presentamos 13,2 días desde el diagnóstico del SDRA al día del estudio, que podría considerarse elevado. Sin embargo, un paciente puede desplazar la media de forma considerable (se estudió en día 125); además se debería considerar que los pacientes no entran en ventilación mecánica el primer día del diagnóstico, sino que necesariamente deberían estar intubados. La media desde la intubación al estudio fue de 4.5 días.

Guerin ^(157b) presenta una media de edad de 62 años, APACHE II de 16, PO₂ de partida 155, PCO₂ de 44 y PEEP mediaa de 7,5 cm H₂O. Presenta una mortalidad al rededor del 32%, sin cambios entre los pacientes que se randomizaron a DP frente a los que no lo hicieron.

Analizando otros estudios clínicos⁽¹⁵⁰⁻¹⁵⁶⁾ observaremos características similares antes del inicio del tratamiento.

5.1.2. MORTALIDAD

Uno de los aspectos más importantes a la hora de analizar la epidemiología de esta patología, ha sido definir los criterios de inclusión y la situación ventilatoria que presentaban los pacientes con este síndrome. Villar⁽²²⁵⁾ demostró una variación en la mortalidad estudiando todos los pacientes englobados según la Conferencia Consenso⁽³⁷⁾, que eran ventilados con unos parámetros más rígidos durante las primeras 24 horas. Aquellos que en ese tiempo salían de los criterios, tenían un mejor pronóstico que aquellos que se mantenían dentro del diagnóstico de SDRA en ese tiempo. Amato⁽¹⁾ o Brochard⁽⁹⁸⁾, muestran una mortalidad entre el 31 y el 71%, pero excluyendo los pacientes que presentaban fracaso de otro órgano al iniciar el estudio o porque habían transcurrido más de 36 horas desde que se presentó la patología. Esteban⁽²²⁶⁾, mostrando una mortalidad del 66% excluye los inmunodeprimidos.

La mortalidad de los pacientes estudiados en nuestra serie fue del 61%, cercano a lo descrito en la literatura. Si analizamos algunos de los trabajos que han puesto en evidencia los resultados finales de esta patología, observamos que no ha habido una variación significativa en la mortalidad relacionada con el SDRA, y que se mantiene alrededor del 50% ⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾. En los últimos años se está demostrando una disminución en este porcentaje que puede atribuirse a una mejora en la organización de los servicios de cuidados intensivos, mejor conocimiento y manejo de la ventilación mecánica, monitorización más sofisticada, mejor soporte alimentario y antibiótico. La mortalidad la primera semana se situaría alrededor del 30%, al mes de 44%. La causa más frecuente fue la sepsis en el 63% de los

casos, seguido de los traumatismos en un 35%, neumonía en un 30%, shock en un 25%, politransfusiones en un 20%, pancreatitis en un 7% y sobredosis de drogas en un 4%. La sepsis presentaría el mayor porcentaje de muertes prematuras, mientras el fracaso multiorgánico sería el porcentaje más elevado de las muertes tardías. Se asocian a una mortalidad más elevada edad mayor de 65 años, paciente trasplantado, infección por VIH, cirrosis, neoplasia, días de ventilación mecánica desde el inicio del SDRA, tratamiento con vasopresores o causa extrapulmonar del SDRA. En la UCI representa una mortalidad cercana al 30% de los pacientes en ventilación mecánica con hipoxemia severa. La mortalidad en el caso de SDRA de causa pulmonar representa un 78% del total de casos, frente al 22% en los que la etiología fue un proceso extrapulmonar.

Como hemos comprobado, la causa de la muerte en la mayoría de los casos no es, como en principio podría intuirse, por insuficiencia respiratoria refractaria⁽⁸⁰⁾. Esta significaría entre el 9 y el 16% ^(40,81,82). No obstante, existe controversia con el papel de la hipoxemia en el pronóstico vital. Luhr⁽⁸³⁾ ofrecen una mortalidad 41%, sin embargo no relacionan esta mortalidad con la existencia de hipoxemia. Roupie⁽⁸⁴⁾ encuentra una mortalidad elevada por debajo de ratios PO₂/FiO₂ por debajo de 200, pero este índice no se relacionaba con la mortalidad. Bersten⁽⁸¹⁾ encuentra que esta ratio es significativamente más baja en los no supervivientes (153 ± 80 frente a 186 ± 73). Estensoro⁽⁴³⁾ demuestra unos resultados parecidos, significando una mayor mortalidad en los pacientes con hipoxemia mantenida más de 72 horas. De los pacientes englobados en nuestro estudio sólo un paciente (paciente nº 1) falleció por este motivo.

Los índices de gravedad no son seguros a la hora de establecer un pronóstico del síndrome. El de Murray o LIS (*lung Injury Score*)⁽³⁸⁾ parece que puede relacionarse con la mortalidad, aunque hay trabajos que no lo verifican. Tanto el SAPS II o el APACHE II se han valorado de forma similar por la literatura. Además, se ha observado que los índices de gravedad no difieren significativamente entre los supervivientes de los que no lo son, por lo que se postula que la evolución de la enfermedad depende más de la propia evolución de la enfermedad que no de la gravedad del SDRA. Por tanto podremos afirmar que el pronóstico del proceso va a estar en relación principalmente con la comorbilidad, la edad y la causa desencadenante del SDRA⁽⁷⁵⁻⁷⁷⁾.

Entre los supervivientes, la recuperación funcional pulmonar va a ser buena, si previamente era normal. Sin embargo, a los 8 meses casi un 70% de los pacientes aún presenta alteraciones en la difusión, así como un 30% en la CVF, un 13% en el VEMS y un 6% en el volumen residual. Los gases arteriales tardarían unos 6 meses en normalizarse. Algunos pacientes pueden evolucionar a una fibrosis residual, que impediría un restablecimiento completo de la funcionalidad⁽⁸⁶⁾.

El tiempo en que aparece el SDRA también influiría en el pronóstico de los pacientes. Vincent⁽⁸⁵⁾ relaciona la aparición tardía con un aumento de la mortalidad. Esteban⁽⁴⁴⁾ confirma esta línea, teniendo los pacientes que sufren SDRA tardío peor pronóstico.

Los estudios en mortalidad con DP son más escasos, solamente teniendo referencia de un estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado⁽¹⁵⁷⁾. En él, se

incluyeron 304 pacientes que se separaron a tratamiento convencional con DS o con decúbito prono durante 7 horas al día, hasta un máximo de 10 días. La mortalidad de los dos grupos no fue diferente significativamente a los 10 días (21.1 % en DP junto a un 25 % en DS), al alta del servicio de cuidados intensivos (50,7 frente al 48%) ni a los 6 meses de estudio (62,5 frente a 58,6%). Solamente analizando subgrupos, se ha podido encontrar un descenso en la mortalidad a los 10 días de los SDRA más graves ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 88 o SAPS II <49), aunque estas diferencias no se mantenían posteriormente. Otro subgrupo que ofreció una mejoría de la mortalidad fue aquellos que tras el primer cambio reducen los niveles de CO_2 (-0.9 mmHg en los supervivientes frente a 2.1 de aumento en los no supervivientes), a los 28 días del estudio⁽²²⁷⁾. Guerin^(157b) no encuentra diferencias en la mortalidad, en un estudio randomizado que englobó a 791 pacientes, cercana esta al 32%. Es de reseñar que sólo al rededor de un 30% de los dos grupos estudiados presentaban SDRA.

Quizás sería sensato intuir que el DP por sí solo no afectaría a la mortalidad en cuanto al tratamiento, apoyado en parte porque la misma mortalidad inherente al SDRA es multifactorial. Las variaciones descritas en los resultados en cuanto a los niveles de CO_2 nos indicarían la importancia del reclutamiento alveolar en el tratamiento de estos pacientes, que probablemente sí que sería un indicador de mortalidad que debería de someterse a consideración en posteriores estudios.

5.2.- EFECTOS AGUDOS DEL TRATAMIENTO

5.2.1. OXIGENACION

Al posicionar los pacientes en DP se produce un aumento significativo en la oxigenación, junto con una disminución del shunt intrapulmonar, permitiendo un descenso del aporte de oxígeno suplementario y de la PEEP⁽¹⁴⁹⁻¹⁵⁷⁾. Este efecto se produce en al menos $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes estudiados, sin alterar los parámetros hemodinámicos ni modificar las presiones de la vía aérea. Se ha demostrado que esta oxigenación es mayor en pacientes con SDRA que en los hipoxémicos sin SDRA^(194,195).

Nosotros conseguimos una mejoría sustancial media en los pacientes estudiados, pasando de 88 mmHg en DS a 144 en DP. Paralelamente había una mejoría en todos los índices calculados relacionados con esta variable de oxigenación. Hay un descenso de 2 mmHg de media en la PaCO₂, que no se acerca a la significación estadística, y que podría relacionarse con el discreto aumento que hemos conseguido en reclutamiento alveolar al ajustar la PEEP. Todos los pacientes se ventilaban según un protocolo establecido, obteniendo la PEEP según la curva P/V, sin sostener el abdomen ni otra maniobra que pudiese afectar a la compliance de la caja torácica.

Podremos analizar los siguientes aspectos del estudio:

- **Porcentaje de respuesta**

Según la literatura, de un 15 a un 30% de los pacientes no responden a las maniobras, aunque no se produce deterioro gasométrico, sino que mantienen sus

niveles estables, sin necesidad de aumentar la FiO_2 inicial^(150-154,157). En nuestro estudio, 10 pacientes no han tenido mejoría durante el primer giro, a los 30 minutos después de la estabilización clínica, lo que supone un 27,7%. Si bien, ninguno de ellos sufrió un deterioro oxigenación, y por el contrario, casi todos mejoraron, no lo hicieron en el porcentaje diseñado en el protocolo

- **Rapidez de respuesta**

Los artículos relacionados encuentran una mejoría significativa a los 30 minutos de posicionar a los pacientes en DP⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁷⁾. Posteriormente parece ser que existe una tendencia a aumentar discretamente o estabilizarse ^(148-151,175), hasta las 48 horas aproximadamente ⁽¹⁵⁶⁾. Nosotros hemos decidido tomar este tiempo (30 minutos) como referencia para la valoración de las distintas variables estudiadas.

Podemos considerar que los pacientes que a las 2 horas no han tenido una mejoría en la oxigenación tras posicionarlos no mejorarán, por más que intentemos prolongar el tiempo en DP^(155,156). Otros autores, por el contrario, que defienden una mejoría progresiva según más tiempo de posicionamiento⁽²²⁸⁾, o consideran que no es suficiente 2 horas para interpretar si va a haber mejoría o no al colocar los pacientes en DP⁽²²⁹⁾. Pelosi⁽¹⁸²⁾ encuentra en pacientes con SDRA pulmonar una mejoría a las 2 horas, pero no a los 30 min.

- **Tipos de respuesta**

En nuestros pacientes, sólo hemos considerado los efectos agudos de los cambios de posición, no entrando en valoraciones de los cambios en la respuesta. Sólo, como después analizaremos, en una parte de la muestra hemos hecho un seguimiento durante 5 días, para ver si se mantienen estos efectos sobre la

oxigenación.

Las respuestas que podremos observar con los cambios pueden ser *persistentes*, debidas al reclutamiento alveolar conseguido y el mantenimiento del alveolo abierto, superando la presión de apertura al cambiarlos a supino, o *no persistentes*, si se produce una tendencia al colapso pulmonar progresivo. La mejoría rápida al cambio, generalmente se acompaña de respuesta no persistente, al contrario que la lenta, que responde de manera persistente una vez colocados en supino^(147,152,155,156,175,229).

- **Repetición de la respuesta**

Generalmente la respuesta al primer cambio se mantiene en giros sucesivos ^(150,155,219,230), aunque no siempre es predoctora pudiendo obtenerse todas las posibilidades posteriores, responda o no al primer giro⁽²¹⁶⁾. Por tanto, se aconseja realizar al menos un giro diario en este tipo de pacientes. Nosotros hemos encontrado una mejoría en más del 70% de los pacientes de forma rápida, que se ha mantenido en el subgrupo estudiado a los 5 días.

- **VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA RESPUESTA**

Aún no se han descrito en la literatura predictores de esta respuesta. A continuación vamos a analizar algunos aspectos que jugarían un papel, aún no determinado, en la respuesta a este tratamiento:

- 1) En todos los estudios se destaca que la técnica se debería intentar en las fases más precoces del SDRA, de manera que esta rapidez puede ser un factor importante a la hora de analizar resultados. El DP en fases precoces presenta un índice de respuesta mayor que

en fases tardías (151,156,230).

- 2) Respecto a la patología previa, un estudio destacó que se ha observado respuesta en el 100% de los pacientes que estudió con insuficiencia cardiaca, 75% de los pacientes con SDRA y 0% de los pacientes con fibrosis pulmonar (156).
- 3) También se ha destacado asociación entre el éxito de la técnica y la presencia de valores basales de oxigenación, presentando mayor mejoría tanto en este parámetro como en el shunt, aquellos pacientes más deteriorados (149,151,155).
- 4) La presencia de distensión abdominal podría mejorar la respuesta al cambio(152).
- 5) La presencia de compliance de la pared torácica más alta en supino y que se deteriora más en prono, mejorarían más en parámetros de oxigenación(180). Se justificaría por el hecho de que al existir mejor movilidad en supino, facilitaría el movimiento de las partes anteriores del tórax, mientras que en prono habría una mejor homogenización de la ventilación.
- 6) No se ha encontrado variación en la respuesta de los pacientes que presenten patología pulmonar de forma primaria o extrapulmonar como causa desencadenante del SDRA (147,153,155,231).
- 7) Papazian (229), intentó correlacionar los hallazgos tomográficos con los pacientes que responderían al DP, no encontrando ningún índice fiable.

- **Duración del tratamiento:**

No se ha establecido cual es la duración óptima del tratamiento, sino es basado en un criterio racional de mejoría mantenida o falta de respuesta. La radiografía de tórax podría servir para adecuar la decisión, así como el intercambio de gases u otros parámetros.

En cuanto a las horas del día que debería mantenerse al paciente, tampoco está definido. En un estudio donde se valoró los efectos del DP de 1 a 18 horas, encuentran continuidad en la mejoría del intercambio de gases sin aparecer meseta⁽¹⁴⁹⁾. De hecho, algunos pacientes que inicialmente se clasificaron como no respondieron en la primera hora, tuvieron que reclasificarse a respondedores a las 12 horas de tratamiento. La mejoría de la oxigenación es paralela a la progresiva reducción del agua extravascular pulmonar y del shunt, que ocurre sólo tras prolongados períodos en DP. Stocker ⁽¹⁵³⁾, encuentra respuesta por encima de las 24 horas, aunque engloba a un pequeño número de pacientes. Gatinoni⁽¹⁵⁷⁾ en el estudio multicéntrico que relacionó posición y mortalidad mantiene los pacientes 7 horas al día, opinión criticable para muchos clínicos. Bajo nuestra consideración, no hay un tiempo definido para mantener al paciente a lo largo del día en DP.

Nuestro estudio confirma los datos que se recogen en la literatura. Aunque todos nuestros pacientes respondieron al tratamiento, no todos lo hicieron de la forma que consideraríamos positiva en el protocolo diseñado. Diez de los pacientes no cumplieron estas condiciones. En los datos recogidos antes de posicionar los pacientes en DP, sólo encontramos que los pacientes que

respondieron llevaban menos días en ventilación mecánica y diagnosticados de SDRA, frente a los que no respondieron. El resto de parámetros hemodinámicos y respiratorios tanto antes como después del cambio en los dos grupos de pacientes no diferían uno del otro. Tampoco tenían relación con la patología de base, ni hubo diferencias estadísticas en cuanto a la mortalidad, aunque el número de pacientes recogidos es escaso para valorar estas conclusiones.

Decidimos mantener al paciente durante todo el día en DP, y retornarlos a DS por las mañanas, para el aseo y los trabajos rutinarios de enfermería, y para realizar los estudios necesarios en esta posición. Catalogamos al paciente en no respondedor cuando no mejoraba tras la estabilización de las constantes una vez cambiados a DP, que podría estar entre media y 2 horas, no considerando tiempos más prolongados para replantear la definición de la respuesta. Los pacientes siguieron este tratamiento hasta que tenían una gasometría adecuada o cumplían criterios ventilatorios ampliamente consensuados, para iniciar weaning.

5.2.2. PARÁMETROS HEMODINAMICOS

En todos los estudios relacionados^(149-157,175,200) se observa una reducción del shunt intrapulmonar, debido a una mejoría en la ventilación de áreas perfundidas y no ventiladas anteriormente, no habiendo variación en otras variables hemodinámicas⁽¹⁵⁵⁾. Se podría observar una caída del gasto al asociar niveles progresivamente elevados de PEEP en DP⁽²³²⁾, lo que podría tener su influencia sobre el shunt, pero esta variación se excluiría el efecto de la posición.

Todos nuestros pacientes iban provistos de catéter de termodilucción, y la mayoría de ellos se les administraba drogas vasoactivas. En ninguno de los casos recogidos hemos tenido que variar las dosis, una vez estabilizada la situación tras el cambio.

5.3.- INFLUENCIA DE LA CAUSA DEL SDRA EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La bibliografía revisada no ofrece datos que aclaren claramente cual es la influencia real de la causa del SDRA a la respuesta al tratamiento. La mayoría de los estudios con SDRA extrapulmonar o pulmonar presentan un porcentaje de respuesta al DP que no varía significativamente. Rialp⁽²³³⁾ comparó la respuesta gasométrica al DP de pacientes con SDRA pulmonar y pacientes con SDRA extrapulmonar , y no observó diferencias significativas entre los dos grupos ni en el porcentaje ni en la magnitud de la respuesta.

Probablemente la rapidez de la respuesta varía entre las dos entidades, lo que sugiere que la etiopatogenia puede ser distinta⁽²³⁴⁾. Gatinnoni⁽²³⁵⁾ destaca que, mientras en el SDRA extrapulmonar predomina el edema intersticial y las atelectasias, en el caso de pulmonar predomina la consolidación. Las atelectasias por compresión son más fácilmente reclutables, por lo que justificaría la mayor prontitud en el reclutamiento

La respuesta podría estar también relacionada con los valores de la compliance del sistema respiratorio. De esta manera, los pacientes con mayor compliance, también serían los que más respondiesen.

Lim et al. (231), encuentran un aumento notable de la oxigenación en los pacientes con SDRA extrapulmonar frente a los de causa pulmonar, que mejoran menos. Los autores sugieren que los primeros mejorarían inmediatamente las alteraciones en el gradiente de presión pulmonar. Se ha descrito una complianza de parénquima pulmonar baja, compliance de pared normal y ausencia de reclutamiento alveolar con la aplicación de PEEP en los pacientes con SDRA pulmonar, mientras que en los pacientes con patología extrapulmonar se observa una compliance pulmonar superior, compliance de pared disminuida y la presencia de reclutamiento alveolar mayor.

Nuestros pacientes con patología primariamente pulmonar presentaron una complianza menor, aunque no hubo significación estadística. Los índices de reclutamiento fueron similares, y la mejoría en la oxigenación que se consiguió en estos pacientes fue claramente significativa 74 ± 34 frente a 133 ± 59 , como también ocurrió en los pacientes en los que la etiología era extrapulmonar 110 ± 60 frente a 161 ± 55 . La mortalidad que obtuvimos fue de 43% en los pacientes con patología extrapulmonar frente a 73% en los pacientes con patología primariamente pulmonar.

5.4.- FACTORES QUE PODRIAN INFLUENCIAR EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Podríamos considerar varios factores que ejercen efectos sobre la mejoría en la oxigenación de nuestros pacientes. El incremento de la CRF, los cambios en la movilidad diafragmática, drenaje postural de secreciones, cambios

gravitacionales del flujo sanguíneo, reducción de los efectos compresivos del corazón y mediastino sobre el pulmón, cambios en la compliance de la caja torácica, etc. Estos efectos no se excluyen mutuamente y todos podrían contribuir a mejorar la oxigenación.

5.4.1. EFECTOS DEL ABDOMEN EN EL DECUBITO PRONO

Se ha observado que en sujetos normales, la posición prona mejora la CRF, la oxigenación y la mecánica pulmonar. Esta mejoría ocurre, en parte, cuando los movimientos abdominales están facilitados, al librar al paciente el abdomen mediante apoyos en tórax y en pelvis. Esta liberación hace que baje la presión abdominal, y facilita el movimiento diafragmático, sobre todo en las zonas ahora no dependientes, con la posibilidad de abrir atelectasias ^(146,147,163).

Douglas et al.⁽¹⁴⁷⁾ demuestran una clara mejoría en la oxigenación al utilizar estos apoyos. Por el contrario Albert ⁽¹⁷⁹⁾ no aprecia mejoría al liberar la presión abdominal. Muchos estudios en esta línea han trabajado sin el apoyo en tórax y pelvis y ofreciendo mejoría similar en la oxigenación. Mure et al. ⁽¹⁵²⁾ demuestra en cerdos anestesiados en los que se produce distensión abdominal, que sufren un incremento mayor en la oxigenación que en lo que no tienen. Estos autores preconizan que en presencia de distensión abdominal, el gradiente de presión pleural es aún más uniforme y produce aumento de la ventilación regional en áreas próximas al diafragma que contribuyen a disminuir la heterogeneidad V/Q. En humanos se ha demostrado cambios en las características de la mecánica respiratoria con descompresión abdominal después de la cirugía ⁽²³⁶⁾

En nuestro estudio hemos decidido no utilizar los apoyos para liberar al diafragma. No hemos comparado pacientes en los que su perímetro abdominal fuese mayor ni valoramos el grado de distensión abdominal.

5.4.2. CARDIOMEGALIA Y SDRA

En supino, porciones del pulmón izquierdo están localizadas bajo el corazón y sujetas, por tanto, a fuerzas compresivas. En prono, el corazón se apoya preferentemente en el esternón y, por tanto, libera en mayor o menor parte, estas zonas pulmonares ⁽¹⁸⁹⁾. Wiener et al ⁽¹⁹⁰⁾, en estudios con SPECT en individuos sin patología pulmonar previa y en DS, la presencia de cardiomegalia produce una reducción de la ventilación en las regiones izquierdas medias e inferiores por el peso del corazón. En DS este porcentaje de volumen pulmonar situado bajo el corazón puede ser del 40% del hemotórax izquierdo mientras que en DP no llega al 4% ⁽¹⁸⁹⁾.

En los pacientes con SDRA el peso del corazón aún es mayor por el edema de las paredes cardíacas, por la dilatación del ventrículo derecho por la hipertensión pulmonar. En estos casos la presión del peso del corazón sobre el pulmón en DS es superior a en DP, llevando una pérdida de ventilación de esta zona ⁽²³⁷⁾

5.4.3. AJUSTE DE LA PEEP

Según nuestro protocolo, el ajuste de la PEEP se va a realizar guiándolos por el punto inferior de la curva P/V, similar a como realizan estudios similares al

nuestro (1,156,238). Conocemos que esta estrategia no optimiza el máximo reclutamiento ni la mejoría de la oxigenación arterial, sino que hay muchos datos que sugieren que este reclutamiento continúa con presiones superiores al punto de inflexión (60-62,64,67).

En un estudio (67), se van a estudiar la morfología de la curva y el aspecto del pulmón por TAC, a diferentes niveles de PEEP. A los pacientes con punto de inflexión se les va a aplicar PEEP 2 cm de H₂O por encima del punto de inflexión y a los que no presentaban este punto, se los aplicó una PEEP de 10 y 15 cm de H₂O. Todos los pacientes reproducían un reclutamiento similar, estimado por el descenso de áreas no ventiladas del pulmón, aunque el patrón de áreas reclutadas era diferente. Encuentran que en pacientes sin punto de inflexión, el máximo reclutamiento se producía con PEEP de 10 cm de H₂O mientras que con punto de inflexión el reclutamiento era para valores 7 cm de H₂O por encima. Solo hay sobredistensión en un paciente.

No hemos realizado maniobras de reclutamiento alveolar, mediante el procedimiento de PEEP escalonadas y ascendentes (239) para fijar los valores de PEEP, como, probablemente y en la actualidad, se realice en la mayoría de los centros sin un gabinete de fisiología respiratoria.

En nuestro caso, a todos los pacientes que no presentaron rodilla inferior, se los ventiló con una PEEP de 10 cm de H₂O, como preconizan algunos autores(156).

5.5.- EFECTOS SOBRE LA MECANICA RESPIRATORIA

5.5.1. EFECTOS SOBRE LA COMPLIANCE DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Toda la bibliografía de la que se dispone no muestra variación en las presiones de la vías aéreas ni en la compliance del sistema respiratorio, al cambiar a los pacientes a DP ^(64,66), aunque en algunos estudios se muestra un ligero aumento de la compliance al posicionarlos en DP ^(64,240). En nuestro trabajo, no ha habido cambios significativos en la complianza cuasiestática del sistema respiratorio calculada como la tangente a la curva PV en la zona de la mayor pendiente sin PEEP, en los 12 pacientes estudiados, al cambiarlos de posición de DS a DP (51 ± 20 mL/cm H₂O en DS frente a 47 ± 15 mL/cm H₂O en DP, p=NS) (**Fig 14**). Sin embargo, al aplicar PEEP, la complianza ha sido superior en DS (39 ± 4 mL/cm H₂O en DS frente a 33 ± 3 mL/cm H₂O en DP, p=0,04) (**Fig 17**).

En DP, debido a la variación lineal que se produce en el gradiente de presión pleural en el eje anteroposterior, se produciría una homogenización de la presión transpulmonar, que favorecería una ventilación más uniforme. De esta manera se favorecería el reclutamiento alveolar, produciéndose un mayor número de alvéolos ventilados en comparación con DS, lo que podría explicar la disminución de la compliance estática que se observaría en estudios como el nuestro para cifras de presión alrededor de 20 cm H₂O.

5.5.2.EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL

La CRF en individuos sanos y bajo ventilación mecánica podría aumentar hasta 1 litro en DP en comparación con DS (183,241,242). Sin embargo en pacientes con SDRA no se ha podido demostrar este hecho (181,182). En nuestro estudio hemos encontrado un incremento en la CRF de 396 ± 180 en supino a 476 ± 209 en prono ($p 0,04$).

5.5.3. EFECTOS SOBRE LA COMPLIANCE DE LA CAJA TORACICA

Nosotros no hemos medido la compliance de la pared torácica al posicionar los pacientes en DP. Se sabe que ésta no es homogénea a lo largo del tórax, ya que la posición anterior presenta más libertad de movimientos con la respiración que la posterior, libertad que se perdería en DP, sin mejorar la de la parte posterior. Esto supondría una distribución más uniforme de la ventilación. Además parece constatarse que aquellos pacientes con valores de compliance de la caja superiores en DS, mostrarían mayor descenso en DP, y éste descenso se correlacionaría con una mejoría mayor de los índices de oxigenación (182).

5.5.4. CAMBIOS EN EL RECLUTAMIENTO ALVEOLAR INDUCIDOS POR LA PEEP

Consultando la bibliografía encontramos estudios experimentales que sugieren que en DP podría acompañarse de un mayor reclutamiento inducido por la PEEP en comparación con el DS.

Guerin ⁽¹⁸¹⁾ observa una correlación positiva entre el incremento del volumen reclutado en DP y la mejoría de la oxigenación. También observan pacientes que mejoran la oxigenación sin aumento del volumen reclutado.

En estudios experimentales ⁽¹⁸⁵⁾ se ha sugerido la posibilidad de que en DP podrían aumentar los efectos de la PEEP sobre la oxigenación, atenuando los valores excesivos de PEEP que se deberían emplear en DS, mejorando el deterioro hemodinámico que se produciría al aplicar ésta. Los autores demuestran que se podrían encontrar los mismos niveles de PaO₂ con valores más bajos de PEEP en DP. Intuyen que la reducción del gradiente de presión pleural descrita en DP, conseguiría un mayor grado de expansión pulmonar para unos mismos niveles de PEEP.

Cakar ⁽¹⁸⁸⁾, observó con en DP se requieren valores de PEEP inferiores para mantener un aumento en la oxigenación inducidas por una maniobra de reclutamiento previa. Demuestra que tras maniobras de reclutamiento, en perros en los que se produjo SDRA, es más sencillo mantener los alvéolos abiertos en DP que en DS, con niveles de PEEP inferiores incluso.

Gainnier ⁽²³²⁾ realizó un estudio prospectivo que englobó 25 pacientes, suponiendo un nuevo avance en la predicción de la respuesta al prono. Aunque los autores no explican completamente sus hallazgos, sus conclusiones más válidas serían que todos los pacientes con SDRA podrían beneficiarse de la asociación de prono más PEEP, y que la PEEP aislada podría no ser útil en infiltrados locales por su efecto de reclutamiento zonal con redistribución del flujo hacia áreas no ventiladas. El prono aislado, por su efecto de reclutamiento a nivel

dorsal, puede abrir áreas colapsadas independientemente de su localización. Este efecto tendría lugar sin incrementar la presión transalveolar y el estrés en zonas aireadas, un efecto adverso de la PEEP.

En nuestro trabajo, hemos encontrado reclutamiento alveolar al aplicar PEEP, ajustada según la rodilla inferior de la curva P/V en ZEEP. Para unos mismos valores de PEEP hemos pasado de 186 ± 96 ml de volumen reclutado en DS a 227 ± 106 en DP (P 0,04), lo que supone un 22% más de volumen reclutado en DP. Podríamos mantener que el DP es capaz de mantener permeables los alvéolos reclutados con maniobras de reclutamiento con niveles de PEEP inferiores.

5.6.- EFECTOS A MEDIO PLAZO DE LOS CAMBIOS POSICIONALES

Como hemos descrito en capítulo, el índice de respuesta al DP de los pacientes con SDRA se sitúa entre el 60 al 80%. El resto de los pacientes, aún sin responder, no sufren deterioro gasométrico significativo ni precisan aumento de la FiO_2 empleada antes del cambio, por lo que se puede continuar con el resto del tratamiento indicado en ellos, en DS.

Generalmente la respuesta gasométrica cuando realizamos un cambio postural a DP se observa a los 30-60 min del cambio ^(148,154,155,156) y se mantiene o tiende a aumentar en el tiempo hasta las 12-48 horas ^(148-151,175,211). Por ese motivo

recomendamos mantener a los pacientes en DP durante períodos prolongados a lo largo del día. Nosotros realizamos una gasometría a los 30 minutos de estabilizar clínicamente al paciente, con el propósito de discernir qué pacientes presentaban o no respuesta. En aquellos en los que no se observaba respuesta, prolongábamos el estudio hasta 2 horas para detectar algún respondedor tardío, como se recoge en algún trabajo ^(149,155). Algunos pacientes presentan respuesta persistente al DP, manteniendo esa mejoría en DS, interpretándose como consecuencia del mantenimiento de los cambios que el DP ocasiona en la distribución de la ventilación pulmonar. En este caso, la PEEP aplicada, así como la asociación de maniobras de reclutamiento con PEEP ascendentes, serían importantes a la hora de evitar el colapso.

Mientras la respuesta al primer giro suele mantenerse en giros sucesivos, la ausencia de respuesta no es indicativa de fracaso en giros posteriores ⁽¹⁵⁵⁾, por lo que se aconseja seguir con la misma terapia días sucesivos, valorando el tipo de respuesta que se consigue.

Nosotros hemos valorado un grupo de pacientes (12 pacientes), seleccionados a priori, para valorar la evolución de la oxigenación en un giro diario durante 5 días. En conjunto, la respuesta favorable, mejorando la oxigenación, se ha mantenido en el tiempo, con un deterioro significativo al retornarlos a DS. Esta mejoría en la oxigenación se acompañó de una mejoría diaria en el shunt intrapulmonar, sin que estuviese relacionada con una variación en el gasto cardíaco. En estos pacientes no hemos encontrado una respuesta persistente al cambio de DP a DS, si bien de forma individual podríamos concluir

que sí ha ocurrido. No obstante, en pacientes no incluidos en el estudio, que han estado más de 5 días con los cambios posicionales, sí que observábamos una respuesta progresiva en la mejoría de la oxigenación.

El hecho de que la mejoría observada en DP no se mantuviese en DS se debe a fenómenos de desreclutamiento, con colapso alveolar progresivo. Quizás se podría haber evitado con un nuevo ajuste de la PEEP en DS al realizarse el cambio, o, posteriormente, haber empleado otras maniobras de reclutamiento para ese nuevo ajuste de la PEEP.

De todas formas, y según se ha descrito en los estudios anteriores, no siempre esta respuesta observada en este grupo de pacientes es la norma de evolución en la mayoría de los que se decide aplicar esta técnica en los días sucesivos.

5.7.- COMPLICACIONES DE LA TECNICA

la técnica mediante la cual se posiciona a los pacientes en DP para mejorar su oxigenación es relativamente segura, siempre que se realice de forma protocolizada. No está, no obstante, exenta de riesgos y la evaluación del paciente y la decisión de cómo realiza la técnica es importante. Existen contraindicaciones formales a su práctica, como hemos descrito anteriormente ⁽²⁴³⁾, pero la mayoría de los pacientes ingresados en nuestros servicios, pueden ser candidatos al cambio. Un dato significativo es la necesidad de emplear un tiempo extra para la realización de una resucitación cardiopulmonar, como recoge Fridrich ⁽²⁴⁴⁾ en un estudio en el que un 4% de los pacientes con importante inestabilidad

hemodinámica requiere retornar de forma súbita a DS. En nuestro caso no hemos tenido ninguna necesidad de este procedimiento de forma rápida, aún en pacientes que se les administraba importantes dosis de fármacos vasoactivos.

Otras complicaciones que podrían presentarse de forma más o menos frecuentes pueden describirse como desplazamiento de catéteres o tubo endotraqueal, con una frecuencia aproximada alrededor del 0,7% ⁽²¹²⁾, similar a la recogida en el nuestro, donde encontramos un 2% de desplazamientos de los accesos venosos. Otro estudio randomizado, controlado ⁽¹⁵⁷⁾, no encuentra diferencias significativas en estas complicaciones frente a los que no se cambian a DP. Otras complicaciones que se refieren en la literatura como son compresiones nerviosas o compresión directa sobre ojos se podrían minimizar con un buen protocolo de posicionamiento ⁽²¹⁵⁾. Puede haber un aumento de la emisión de secreciones nasales u orales, favoreciendo la aparición de infecciones oculares. Se podría minimizar colocando a los pacientes en antitrendelemburg (10-20°), similar al que hemos utilizado en nuestro estudio.

Se han descrito la aparición de rigideces articulares, sobretodo en pacientes que están posicionados de forma periódica por encima de 9 a 12 días ⁽²⁴⁴⁾. En estos casos podría ser necesario prolongar los períodos de fisioterapia, como hemos observado en la recuperación de nuestros pacientes. Hemos usado la técnica en pacientes con marcado sobrepeso, sin encontrar un mayor índice de complicaciones.

La complicación más frecuente es el edema facial, pero desaparece en pocos días cuando se cambia a DS ^(212,216,244). Generalmente la cabeza se apoya en el

mentón y en la frente, aunque nosotros decidimos apoyarla directamente sobre la cama, manteniendo la posición de antitrendelemburg.

Hemos observado una mayor afluencia de secreciones al tubo oro-traqueal, similar a lo que describen otros estudios en la literatura.

Nosotros no podemos describir un aumento de las necesidades de sedación, incluso necesidad de bloqueo neuromuscular, aunque lo descrito en la literatura presenta resultados contradictorios.

Otra complicación frecuente es la aparición de úlceras por presión sobre la parte anterior del tórax, de los hombros o de las rodillas. Generalmente estos efectos podrían minimizarse con un buen control y tratamiento de enfermería. Parece ser que podría ser más frecuente en los pacientes que reciben altas dosis de dopamina o nordadrenalina.

Guerin^(157b), no encuentra variación en la mortalidad en su estudio randomizado, pero de forma paralela describe un descenso significativo en la aparición de neumonía asociada a ventilación mecánica

Finalmente un aspecto importante a destacar es la sobrecarga del trabajo de enfermería, precisamente en unas UCI en las que se trabaja con el personal al límite. La necesidad de aspiraciones más frecuentes, de mayores cuidados de protección, personal encargado de los cambios de posición, mayor vigilancia de vías, tubos, y resto de aparataje, hace que algunas unidades sean reacias al empleo de esta técnica. Se ha descrito un TISS más elevado en los pacientes que decidimos cambiarlos a DP para el tratamiento de su lesión pulmonar ⁽²¹³⁾.

A continuación se describe el protocolo que se podría utilizar para asegurar un buen cambio posicional y minimizar las complicaciones:

1.- Preparación:

1) Personal:

- Entre 3 a 6 miembros de la Unidad familiarizados con la técnica.
- Uno de ellos será encargado exclusivamente del control de la vía

aérea y del circuito del ventilador

- El resto será encargado de movilizar al paciente en la cama

2) Vía aérea/Ventilación:

- Asegurar el tubo endotraqueal y anotar la posición
- Aspiración de secreciones oronasal antes del cambio
- Hiperoxigenar al paciente 5-10 min antes del cambio

3) Sonda Nasogástrica y nutrición enteral:

- Detener nutrición, aspirar residuos gástricos para vaciar completamente el estómago

4) Vías arteriales y venosas:

- Inspección de línea para adecuar el movimiento. Generalmente emplazar las bombas y transductores al lado contrario de la cama para su emplazamiento posterior y facilitar la movilización. Las vías por encima del torso se colocan sobre la cabecera, las femorales a los pies de la cama

5) Tubos torácicos:

Colocar el sistema de aspiración en el lugar contrario de la cama donde estaba previamente. Se puede pinzar durante el movimiento de recolocación

6) ECG:

- Retirarlos de la parte anterior del tórax para posteriormente recolocarlos sobre la espalda una vez en DP. Durante el tiempo de movilización se puede seguir con una monitorización de la cánula arterial o pulsioximetría

2) Procedimiento:

1) colocación previa del paciente:

- Se traslada el paciente hacia el lado de la cama opuesto a la dirección en que se va a dar el cambio, con la finalidad de dejar la mayor parte de la cama libre para ser ocupada en la rotación del paciente a DP. Una vez en esa posición, se deja caer suavemente al paciente hacia el espacio de cama libre

2) manejo de la vía aérea:

- El respirador se coloca a la cabecera del paciente, volteando la cabeza hacia el lado de la cama opuesto a la salida de las tubuladuras del respirador, con la finalidad de que el circuito no se enrolle sobre el paciente y esté lo más libre posible, sin que ejerza ninguna tensión sobre el tubo endotraqueal.

3) colocación del paciente:

- Se colocan 2 personas a cada lado de la cama.
- Se cruzan la pierna que va a ir dirigiendo la dirección del giro.
- Se aducen los brazos sobre el paciente
- Se coloca al paciente en decúbito lateral
- Tras una pequeña pausa para liberar líneas y tubos, el paciente se rota hasta la posición de prono

3) Tras la colocación:

1) ECG:

- Se colocan los parches de ECG en localización similar a DS, reconectando las derivaciones

2) Recolocación de vías y tubos

- Se comprueba el funcionamiento y localización de vías y tubos
- Se recalibran los transductores de presiones vasculares si fuese necesario

3) Vía aérea:

- Vigilar que las tubuladuras no se encuentran en tensión, ni enrolladas en la cama u otro equipo

4) Ajustes:

1) Colocación del cuerpo:

- Valorar colocar rodetes de apoyo sobre tórax y pelvis.
- Los brazos se flexionaran y se elevaran por encima de los hombros, para evitar rigideces articulares

- Protección de zonas de compresión

2) posición de la cabeza:

- Se puede apoyar la cabeza sobre barbilla y frente
- O apoyar directamente sobre la cama una de las partes de la cara
- Cambiar cada dos horas de una parte a otra de la cara el apoyo sobre la cama para evitar lesiones por decúbitos

3) Sonda NSG

- Reconectar para continuar nutrición, generalmente al 50% de la velocidad a la que se alimentaba anteriormente

- Reconectar a succión, si no tolera

4) Control del edema y de la integridad de la piel

- Cama antitrendelemburg, para contrarrestar los efectos del edema periorbital y conjuntival

5) posición de extremidades:

- Los brazos se separaran del cuerpo, formando un ángulo de 90° entre el brazo, que se alineará con el hombro y el antebrazo, subiendo este segundo por encima, a la altura de la cabeza. Se debe ir cambiando la posición de los brazos cada 2-4 h.

- Las piernas se mantendrán alineadas, continuando la dirección del cuerpo, evitando las presiones y la hiperextensión de articulaciones.

5.8.- PERSPECTIVAS DE FUTURO

El DP es una técnica segura, que se asocia a un incremento significativo de la oxigenación arterial en más de las tres cuartas partes de los pacientes afectos de SDRA, que previamente se los ha tratado de un modo convencional. Es una técnica fácil de realizar, segura y sin necesitar medios sofisticados para su empleo, por lo que se podría poner en práctica a la cabecera del paciente. No obstante, ningún estudio ha presentado resultados que podrían mejorar la mortalidad del síndrome, por lo que en la actualidad solamente se debería aconsejar su uso de forma opcional.

A nivel práctico podría afirmarse que la terapia postural es un recurso útil asociado a la PEEP, con potencial aplicación en cualquier SDRA en fase precoz ⁽¹⁵⁷⁾ y no una terapia “de rescate”. El tipo de afectación pulmonar y la mejoría en la ventilación alveolar podrían ser una guía para predecir la respuesta ⁽²³²⁾, ya que en caso de infiltrados locales sus efectos podrían ser menores. También quedan más interrogantes por resolver, como es el caso de su utilización en SDRA de causa extrapulmonar, en el que posiblemente nos movamos en un contexto anatomopatológico distinto ^(219,231,235).

La aparición de estrategias con PEEP para reclutar alvéolos colapsados y evitar su desreclutamiento, a añadido otro punto de discusión sobre la necesidad de aplicar otras medidas como el DP. Estamos cada vez más convencidos que una buena maniobra de reclutamiento en DS podría conseguir efectos similares en cuanto a efectividad de oxigenación y protección pulmonar que el DP; sin embargo, el mantenimiento de ese alveolo abierto, y, como consecuencia, evitar fenómenos precoces de desreclutamiento, probablemente sea más eficaz la posición de DP. En un interesante estudio realizado publicado por Chae-Man et al ⁽²⁴⁵⁾, en 47 pacientes, en los que se practican incrementos progresivos en los niveles de PEEP, en SDRA precoz, no encuentran variaciones significativas en la oxigenación al posicionarlos en DP. Necesitaríamos estudios prospectivos y aleatorizados para confirmar esta hipótesis, con la dificultad que ello supone, dada la incidencia de aparición de este síndrome ⁽²⁴⁶⁾.

A nuestro entender, las líneas futuras de investigación deberían ir en ese sentido; como podría afectar al reclutamiento y posterior desreclutamiento los

cambios posturales, asociados a una PEEP “óptima”, y ser un complemento a estas maniobras.

Broccard ⁽²⁴⁷⁾ insiste en que no podremos extraer conclusiones válidas de los estudios sobre los resultados del DP antes de determinar los pacientes en los que podría estar indicado su posicionamientos, el tiempo óptimo de inicio, mantenimiento y finalización. Definir la mejor estrategia ventilatoria en esa posición, el nivel de compresión abdominal, serían otros puntos que deberían ser considerados. Finalmente concluye que el hecho de ser una estrategia de protección pulmonar y su mejoría en la oxigenación inclinarían la balanza hacia su uso, aún a falta de todo ese terreno por caminar.

El uso de suspiro asociado a DP como describe Pelosi ⁽²⁰⁹⁾, podría proporcionar un reclutamiento óptimo en etapas iniciales del SDRA. Cómo estandarizar su empleo sería otra línea de investigación interesante.

Finalmente quedaría otra interrogante por resolver: correlacionar la respuesta fisiológica con la respuesta clínica. Ver sus implicaciones y descubrir el significado de por qué no siempre una va ligada a la otra.

6. *CONCLUSIONES*

6.- CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados, podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. El tratamiento mediante cambios posicionales en los pacientes que presentan un SDRA, provoca una mejoría en el intercambio gaseoso en términos de oxigenación y un descenso en el shunt intrapulmonar. Esta mejoría no se produce por variación en el gasto cardíaco ni en las presiones de llenado del corazón.
2. La respuesta al decúbito prono no se ve modificada por la etiología del SDRA, mejorando los parámetros de oxigenación de forma significativa en los dos grupos de pacientes.
3. Entre todos los factores que podrían influenciar la respuesta a los cambios posicionales, sólo hemos investigado la PEEP, produciendo una mejoría significativa en la oxigenación.
4. El decúbito prono, en comparación con el decúbito supino, aumenta el reclutamiento alveolar cuando se combina con PEEP ajustada mediante la curva P/V.

5. Los efectos originados en la oxigenación por el decúbito prono, se mantienen a lo largo del tiempo que hemos estudiado.

6. Es una técnica fácil de realizar, segura, utilizable a la cabecera del enfermo y en cualquier Servicio de Cuidados Intensivos. Para ello es imprescindible diseñar un protocolo de actuación que minimice el riesgo de complicaciones que pudiesen aparecer.

7. INDICE DE ABREVIATURAS

6.- INDICE DE ABREVIATURAS

- ALY - lesión pulmonar aguda
- APACHE - acute physiology and chronic health
- CaO₂ - contenido parcial de oxígeno
- CO₂ - anhídrido carbónico
- CPAP - continuous positive airway pressure
- CPT - capacidad pulmonar total
- CRF - capacidad residual funcional
- Crs - compliance del sistema respiratorio
- CV - capacidad vital forzada
- D(Aa)₂ - gradiente alveolo arterial de oxígeno
- δ CRF - diferencia de la capacidad residual funcional
- DO₂ - transporte de oxígeno
- DP - decúbito prono
- DS - decúbito supino
- ECMO - extracorporeal membrane oxygenation
- EDRF - factor de relajación endotelial
- EELV - volumen pulmonar al final de la espiración
- EMA - espacio muerto anatómico
- Esr - elastancia
- GC - gasto cardiaco
- HFFV - ventilación con alta frecuencia
- IC - índice cardiaco
- LFPPV-ECCO₂-R - low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal
- LIS - Lung Injuri Score
- LPA - lesión pulmonar aguda
- PaO₂ - presión arterial de oxígeno
- PaCO₂ - presión arterial de anhídrido carbónico
- Paw - presión en vía aérea
- PAP - presión arteria pulmonary
- PAPM - presión arteria pulmonar media
- PCP - presión capilar pulmonar
- PEEP - presión positiva final
- PFC - perfluorocarbonos
- PFLEXinf - punto de inflexión inferior
- P/V - curva presión voluven
- PvO₂ - presión venosa de oxígeno
- RVS - resistencias vasculares sistémicas
- RVP - resistencia vascular pulmonar
- SDRA - síndrome distres respiratorio agudo
- SAPS -simplified acute physiological score evaluation
- SPECT - Tomografía computarizada mediante emisión de positrones

- **SPSS - statistical Package for Social Sciences**
- **VA - ventilación alveolar**
- **VALI - lesión inducida por ventilación mecánica asociada**
- **VCO₂ - volumen carbónico por unidad de tiempo**
- **VE - ventilación minuto , volumen minuto**
- **VEMS - volumen espiratorio máximo en un segundo**
- **VILI - lesión inducida por ventilación mecánica asociada**
- **V/Q - ventilación-perfusión**
- **VR - volumen residual**
- **VRE - volumen de reserva espiratorio**
- **VRI - volumen de reserva inspiratorio**
- **VT - volumen tidal, volumen corriente, volumen circulante**
- **ZEEP - valor de la peep de cero**

8. INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

7.1.-INDICE DE TABLAS

1. **Tabla 1.- Estudios que recogen la incidencia del SDRA (p 44)**
2. **Tabla 2.- Mediadores en el SDRA (p 46)**
3. **Tabla 3.- SDRA. Patogénesis. Daño alveolar difuso (p 50)**
4. **Tabla 4.- Datos clínicos relevantes y evolución de los 36 pacientes (p 116)**
5. **Tabla 5.- Etiología del SDRA, datos gasométricos y parámetros ventilatorios basales de toda la población, en DS y FiO₂ 1 (p 117)**
6. **Tabla 6.- Efectos agudos de los cambios de posición de DS a DP en los 36 pacientes estudiados (p 118)**
7. **Tabla 7.- Resultados de la serie, en función de la etiología causante del SDRA (p 120)**
8. **Tabla 8.- Parámetros hemodinámicos y respiratorios de la serie, en los que la etiología del SDRA es pulmonar (p 121)**
9. **Tabla 9.- Parámetros hemodinámicos y respiratorios de la serie, en los que la etiología del SDRA es extrapulmonar (p 122)**
10. **Tabla 10.- Resultados de la serie en función de la respuesta a los cambios de posición de DS a DP (p 123)**
11. **Tabla 11.- Datos hemodinámicos y respiratorios de la serie que responde al tratamiento mediante cambios posicionales (p 124)**
12. **Tabla 12.- Datos hemodinámicos y respiratorios de la serie que no responde al tratamiento mediante cambios posicionales (p125)**
13. **Tabla 13.- Datos gasométricos y hemodinámicos de los 12 pacientes estudiados con SDRA, ventilados con FiO₂ 1 y PEEP (p 127)**
14. **Tabla 14.- Cambios inducidos por la PEEP en los parámetros de la mecánica pulmonar estudiados, en función de la posición, con la significancia estadística (p 128)**
15. **Tabla 15.- datos gasométricos y hemodinámicos de los pacientes estudiados a corto plazo (p 132)**

7.-2. INDICE DE FIGURAS

1. **Figura 1.- Árbol traqueobronquial. Distribución de la vía aérea según el número de subdivisiones (p 20)**
2. **Figura 2.- Volúmenes pulmonares (p 22)**
3. **Figura 3.- Zonas de West (p 24)**
4. **Figura 4.- Respuesta inflamatoria a la injuria aguda (p 50)**
5. **Figura 5.- Fase inicial del SDRA (p 52)**
6. **Figura 6.- Fase tardía del SDRA (p 53)**
7. **Figura 7.- Curva presión/volumen (p 55)**
8. **Figura 8.- Mejoría de la mecánica pulmonar y del intercambio gaseoso con PFC (p 76)**
9. **Figura 9.- Curva presión/volumen (p 109)**
10. **Figura 10.- Cálculo del incremento de la CRF (p 110)**
11. **Figura 11.- Cálculo del volumen reclutado sobre las curvas P/V (p 110)**
12. **Figura 12.- Variación de la oxigenación, niveles de anhídrido carbónico, índice cardíaco y shunt intrapulmonar, en los pacientes de la serie, al cambiarlos de posición de DS a DP.(p 119)**
13. **Figura 13.- Volumen reclutado en DS a DP al aplicar PEEP (p 126)**
14. **Figura 14.- Curva P/V sin PEEP en DP y DS (media \pm DS) (p 129)**
15. **Figura 15.- Complianza estática del sistema respiratorio sin PEEP, en supino y en prono. PNS para cada nivel de presión (media \pm DS) (p 129)**
16. **Figura 16.- Curva P/V con PEEP ajustada, en DS y DP (media \pm DS) (p 130)**
17. **Figura 17.- Compliance del sistema respiratorio de la serie, con PEEP, en supino y prono. (media \pm DS) (p 130)**
18. **Figura 18.- Curvas P/V en ZEEP y con PEEP en DS una vez desplazado el δ CRF (media \pm DS) (p 131)**

19. **Figura 19.-Curvas P/V en DP con ZEEP y con PEEP una vez desplazado el δ CRF (media \pm DS) (p 131)**
20. **Figura 20.- Evolución de la oxigenación de los 12 pacientes estudiados durante 5 días al pasar de DS a DP (p 133)**
21. **Figura 21.- Evolución de los niveles de anhídrido carbónico de los doce pacientes estudiados durante 5 días al pasar de DS a DP (p 133)**
22. **Figura 22.- Variación del índice cardíaco de los doce pacientes estudiados durante 5 días al pasar de DS a DP (p 134)**
23. **Figura 23.- Variación del shunt intrapulmonar de los doce pacientes estudiados durante 5 días al pasar de DS a DP (p 134)**

9. *BIBLIOGRAFIA*

8.- BIBLIOGRAFIA

1. 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;338:347-354.
2. ATS, ESICM, SRLF. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Ventilation associated lung injury in ARDS. *Am J Resp Crit Care Med*, 1999; 160: 2118-2124
3. Roca J, Agustí García-Navarro A, Agustí-Vidal A, Xaubet A. Generalidades. En: Doyma, eds. *Medicina Interna*. Duodécima edición. Barcelona: 1992;671-706.
4. West JB. *Fisiología pulmonar*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1987.
5. West JB. *Fisiopatología pulmonar*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1989.
6. Agustí Vidal A. *Neumología Clínica*. Ediciones Doyma. Barcelona, 1982.
7. Agustí Vidal A. *Neumología Básica*. Idepsa. Madrid, 1986.
8. Fishman AP. *Tratado de Neumología*. 2ª edición. Volumen III. Ediciones Doyma. Barcelona, 1991.
9. Murray JF. *The normal lung*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1986
10. Rodríguez-Roisín R. Insuficiencia Respiratoria. En: Doyma, eds. *Medicina Interna*. Duodécima edición. Barcelona: 1992;707-719.
11. Tisi GM. Arterial blood gases and pH. En: GM Tisi, ed. *Pulmonary Physiology in Clinical Medicine*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1980; 78.
12. Finch CA, Lenfant C. Oxygen transport in man. *N Engl J Med* 1972; 286: 407-411.
13. Thomas HM, Lefrak SS, Irwin RS, Fritts HW, Caldwell PB. The oxyhemoglobin dissociation curve in health and disease. Role of 2,3-diphosphoglycerate. *Am J Med* 1974; 57:331-348.
14. Shapiro BA. *Manejo clínico de los gases sanguíneos*(4ª ed.). Buenos Aires: Ed. Panamericana, 1991.

15. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, et al: Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100% O₂: *J Clin Invest* 1974; 54: 54-68.
16. Wagner PD, West JB: Ventilation-perfusion relationships. In West JB (ed): *Pulmonary Gas Exchange, Ventilation, Blood Flow and Diffusion*. New York, Academic Press 1980; 219-262.
17. West JB: Ventilation-perfusion inequality and overall group exchange in computer models of the lung. *Respir Physiol* 1969; 7: 88-110.
18. Dantzker DR, Wagner PD, Tornabene VW, et al: Gas exchange after pulmonary thromboembolization in dogs. *Circ Res* 1978; 42: 92-103.
19. Wagner PD, Dantzker D, Dueck D, et al: Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203-216.
20. Dantzker DR, Brook CH, Dehart P, et al: Gas exchange in adult respiratory distress syndrome and the effects of positive end-expiratory pressure. *Am Rev Resp Dis* 1979; 120: 1039-1059.
21. Fishman AP: Vasomotor regulations of the pulmonary circulation. *Annu Rev Physiol* 1980; 42: 211-229.
22. Bergofsky EH: Acute control of the normal pulmonary circulation. In Moses KM (ed): *Pulmonary Vascular Diseases*. New York, Marcel Dekker, 1979, 223-278
23. West JB. Gas exchange. En: *Regional differences in the lung*. New York, Academic Press, 1977; 201-243.
24. Light RB, Mink WN, Wood LDH: Pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusions in pneumococcal lobar pneumonia in dogs. *J Appl Physiol*, 1981; 50: 524-530.
25. Einarsson O, Rochester CL, Rosembaum S: Airway management in respiratory emergencies. In Ingbar DH (ed): *Respiratory Emergencies I*. Clin Chest Med. Philadelphia, WB Saunders, 1994; 15: 1-12.
26. Dantzker DR, Lynch P, Weg JG: Depression of cardiac output is a mechanism of shunt redistribution in the therapy of acute respiratory failure. *Chest*, 1980; 77: 636-642.
27. Lemaire F, Jardin F, Harari A, et al: Assessment of gas exchange during venoarterial bypass using the membrane lung. In Zapol WM, Quist J (eds):

- Artificial Lungs for Acute Respiratory Failure. New York, Academic Press, 1976, 106.
28. Sandoval Q, Long GR, Skoog C, et al: Independent influence of blood flow rate and mixed venous PO₂ on shunt fraction. *J Appl Physiol*, 1983; 55: 1128-1133.
 29. Cotrell JA. Altitude exposures during aircraft flight: Flying higher. *Chest*, 1988; 92: 81-84.
 30. Schwartz SS, Bencowitz HZ, Moser KM: Air travel hypoxemia with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Inter Med*, 1984; 100: 473-477.
 31. Dantzker DR, D'Alonzo GR: The effect of exercise on pulmonary gas exchange in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 1986; 134: 1135-1139.
 32. Huet Y, Lemaire F, Brun-Buisson C, et al: Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest*, 1985; 88: 829-836.
 33. Manier G, Castaing Y, Guenard H: Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. *Am Rev Respir Dis*, 1985; 132: 332-338.
 34. Weiss MA, Koenigsberg M, Freeman LM: Pulmonary arteriovenous malformation: Scintigraphic demonstration and analysis. *J Nucl Med*, 1975; 16: 180-182.
 35. Dark DS, Pingleton K, Kerby GR: Hypercapnia during weaning: A complication of nutritional support. *Chest*, 1985; 88: 141-143
 36. Ashbaugh DG, Bigelow DD, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-323.
 37. 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;149:818-824.
 38. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-723.
 39. Honig E, Ingram RJ: Síndrome de dificultad respiratoria aguda., *Principios de Medicina Interna*. Edited by Harrison. Madrid, 1998,1687-1690
 40. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon J, Chastre J, Dreyfuss D, Mentec H,

- Carlet J, Brun-Buisson C, Brochard L, SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation: Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med*, 1999; 25:920-929
41. Zilberberg M, Epstein S: Acute lung injury in the medical ICU. Comorbid conditions, age, etiology and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1159-1164.
 42. Frutos F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:1-6.
 43. Estensoro, E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30(11): 2450-2456.
 44. Esteban A, Anzueto A, Frutos F et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*, 2002; 287: 345-355.
 45. Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:814-816.
 46. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Prei(H, Kuhlen R, Artigas A et al. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1121-1125.
 47. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*, 2004; 30:51-61.
 48. Ferguson ND, Kacmareck RM, Chiche JD, Singh JM, Hallet DC, et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrolment in a clinical trial. *Intensive Care Med*, 2004; 30: 1111-1116.
 49. Fein A, Calalang-Colucci M: Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16:289-317
 50. Ware L, Mattay M. The acute respiratory distress syndrome. *NEJM*, 2000, 342 (18): 1333-1349.
 51. Vila L: Prostanoids and leukotrienes as inflammatory mediators: possible role in ARDS, Syndrome de détresse respiratoire aiguë en réanimation. Edited by Mancebo J, Blanch L, Société de réanimation de langue française. Paris, Elsevier, 1999, 187-200

52. Amat M, Barcons M, Mancebo J, Mateo J, Oliver A, Mayoral J, Foncuberta J, Vila L: Evolution of leukotriene B₄, peptide leukotrienes, and interleukin-8 plasma concentrations in patients at risk of acute respiratory distress syndrome and with acute respiratory distress syndrome: mortality prognostic study. *Crit Care Med* 2000;28:57-62
53. 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;74:15-23
54. Hasleton P, Roberts T: Adult respiratory distress syndrome - an update. *Histopathology* 1999;34:285-294
55. Brochard L: Respiratory pressure-volume curves, Principles and practice of intensive care monitoring. Edited by Tobin M. New York, McGraw-Hill, 1998, 597-616
56. Matamis D, Lemaire F, Harf A: Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1984;86:58-66
57. Mancebo J, Calaf N, Benito S: Pulmonary compliance measurement in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1985;13:589-591
58. Levy P, Similowski T, Corbeil C: A method for studying the static volume-pressure curves of the respiratory system during mechanical ventilation. *J Crit Care* 1989; 4:83-89
59. Servillo G, Svantesson C, Beyond L: Pressure-volume curves in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1629-1636
60. Jonson B, Richard J, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L: Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury. Evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1172-1178
61. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, Losappio S, Gattinoni L, Marini J: Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. An experimental study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:122-130
62. Richard J, Maggiore S, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L: Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1609-1613
63. 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. *Am Rev of Respir Dis* 1987;136:730-736
64. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, Marini J, Gattinoni L: Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. A clinical study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:131-140
 65. Fernández R, Mancebo J, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A: Intrinsic PEEP on static pressure-volume curves. *Intensive Care Med* 1990;16:233-236
 66. Hickling K: The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:194-202
 67. Vieira S, Puybasset L, Lu Q, Richecoeur J, Cluzel P, Coriat P, Rouby J: A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury. Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1612-1623
 68. Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, Marcolin R, Fumagalli R, Vesconi S, Rossi G, Rossi F, Baglioni S, Bassi F, Nastri G, Pesenti A: Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. *Intensive Care Med* 1986;12:137-142
 69. Bombino M, Gattinoni L, Pesenti A, Pistolesi M, Miniati M: The value of portable chest roentgenography in adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1991;100:762-769
 70. Puybasset L, Cluzel P, Chao N, Slutsky A, Coriat P, Rouby J, CT Scan ARDS Study Group: A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1644-1655
 71. Puybasset L, Cluzel P, Gusman P, Grenier P, Preteux F, Rouby J, CT Scan ARDS Study Group: Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. I. Consequences for lung morphology. *Intensive Care Med* 2000;26:857-869
 72. Rouby J, Puybasset L, Cluzel P, Richecoeur J, Lu Q, Grenier P, CT Scan ARDS Study Group: Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II. Physiological correlations and definition of an ARDS severity score. *Intensive Care Med* 2000;26:1046-1056
 73. Puybasset L, Gusman P, Muller J, Cluzel P, Coriat P, Rouby J, CT Scan ARDS Study Group: regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med* 2000; 26:1215-1227

74. Gattinoni L, Pelosi P, Suter P, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A: Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11
75. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, Barbas CS, Chiaranda M, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J Suppl.* 2003 Aug;42:48s-56s
76. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly L, Thebert D, Laurent I, Dhainaut J, Brunet F: Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1076-1081
77. Vieillard-Baron A, Girou E, Valente E, Brun-Buisson C, Jardin F, Lemaire F, Brochard L: Predictor of mortality in acute respiratory distress syndrome. Focus on the role of right heart catheterization. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1597-1601
78. Doyle R, Szaflarski N, Modin G, Wiener-Kronish J, Matthay M: Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1818-1824
79. Ferguson ND, Frutos F, Esteban A. Mortality rates in patients with ARDS: what should be the reference standard. In *Yearbook of intensive Care and Emergency Medicine*. Edited by Vincente JL. Berlin, Springer, 2003; 231-242.
80. McIntyre R, Pulido E, Bensard D, Shames B, Abraham E: Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2000;28:3314-3331
81. Bersten AD, Edibam C, Hunt T et al. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165; 443-448.
82. Ferring M, Vincent JL. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure?. *Eur Respir J*, 1997; 10: 1297-30
83. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-1861.
84. Roupie E, Lepage E, Wysocki M et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med*, 1999; 25:920-929.

85. Vincent JL, Sarkr Y, Rainieri VM. Epidemiology and outcome of acute respiratory failure in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31: S296-S299.
86. Cooper A, Ferguson N, Hanly P, Meade M, Kachura J, Granton J, Slutsky A, Stewart T: Long-term follow-up of survivors of acute lung injury: lack of effect of a ventilation strategy to prevent barotrauma. *Crit Care Med* 1999;27:2616-2621
87. Artigas A, Bernard G, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini J, Matthay M, Pinsky M, Spragg R, Suter P, Consensus Committee: The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med* 1998;24:378-398
88. Mancebo J. Ventilación espontánea con presión positiva continua en la vía aérea en el paciente hipoxémico. En: Brochard L, Mancebo J eds. *Ventilación Artificial. Principios y Aplicaciones*. Arnette Blackwell. París: 1996;149-162.
89. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, de Blasi R, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *NEJM*, 1998; 339: 429-435.
90. Wysocki M, Tric L, Wolff M, Millet H, Herman B: Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 107:761-768, 1995
91. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guerin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L: Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:2352-2360
92. Wood K, Lewis L, Harz B, Kollef M. The use of non-invasive positive pressure ventilation in the emergency department. Results of a randomized clinical trial. *Chest*, 1998; 113: 1339-1346
93. Mancebo J, Brochard L. Presión positiva espiratoria final. En: Brochard L, Mancebo J, eds. *Ventilación Artificial. Principios y Aplicaciones*. Arnette Blackwell. París: 1996;49-68.
94. Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ. Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1984;311:281-286.

95. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *NEJM*, 2004 (22); 231:389-391.
96. Hickling K, Henderson S, Jackson R: Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 16:372-377, 1990
97. Prin S, Chergui K, Augarde R, Page B, Jardin F, Vieillard-Baron A. Ability and safety of a heated humidifier to control hypercapnic acidosis in severe ARDS. *Intensive Care Med*, 2002; 28 (12): 1756-1760.
98. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernández-Mondéjar E, Clémenti E, Mancebo J, Factor P, Matamis D, Ranieri M, Blanch L, Rodi G, Mentec H, Dreyfuss D, Ferrer M, Brun-Buisson C, The multicenter trial group on tidal volume reduction in ARDS: Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1831-1838
99. Stewart T, Meade M, Cook D, Granton J, Hodder R, Lapinsky S, Mazer C, Mclean R, Rogovein T, Schouten B, Todd T, Slutsky A, the pressure-and volume-limited ventilation strategy group: Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 1998;338:355-361
100. Brower R, Shanholtz C, Fessler H, Shade D, White P, Wiener C, Teeter J, Dodd-o J, Almog Y, Piantadosi S: Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999;27:1492-1498
101. Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193-2196.
102. Gattinoni L, Agostoni A, Damia G, Cantaluppi D, Bernasconi C, Tarenzi L, Pelizzola A, Rossi GP. Hemodynamics and renal function during low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal. A comparison with continuous positive pressure ventilation. *Intensive Care Med* 1980;6:155-161.
103. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults. A randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 166:801-808
104. David M, Weiler N, Heinrichs W, Neumann M, Joost T, Markstaller K,

- Eberle B. High-frequency oscillatory ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2003; 29(10):1629-1931.
105. Mitchell J, Schuller D, Calandrino F, Schuster P: Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:990-998
106. Kollef M, Schuster D: The acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 1995;332:27-37
107. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventos AA, Lemaire F, Long W, Zaccardelli DS, Pattishall EN. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group. *NEJM*, 1996;334:1417-1421
- 107bis. Spragg RG, Lewis JF, Walmrath HD, Johannigman J, Bellingan G, et al. Effect of recombinant surfactant protein C-Based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 2004; 351:884-92
108. Gallart L, Lu Q, Puybasset L, Umamaheswara Rao G, Coriat P, Rouby J, The NO almitrine Study Group: Intravenous almitrine combined with inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1770-1777
109. Zwissler B, Kemming G, Habler G, Kleen M, Merkel M, Haller M, Briegel J, Welte M, Peter K: Inhaled prostacyclin (PGI₂) versus inhaled nitric oxide in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1671-1677
110. Abraham E, Baughman R, Fletcher E, Heard S, Lamberti J, Levy H, Nelson L, Rumbak M, Steingrub J, Taylor J, Park Y, Hynds J, Freitag J, TCL C-53 ARDS Study Group: Liposomal prostaglandin E₁ (TLC C-53) in acute respiratory distress syndrome: a controlled, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 1999;27:1478-1485
111. The ARDS Network Authors for the ARDS Network: Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:1995-2002
112. Meduri G, Headley A, Golden E, Carson S, Umberger R, Kelso T, Tolley E: Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:159-165

113. Haupt MT, Jastremski MS, Clemmer TP, Metz CA, Goris GB. Effect of ibuprofen in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med* 1991;19:1339-1347.
114. Fuhrman BP, Pacman PR, DeFrancissis M. Perfluorocarbon associated gas exchange. *Crit Care Med* 1991; 19:712-722.
115. Arnold JH. Liquid breathing. Stretching the technological envelope. *Crit Care Med*, 1996; 24:4-5.
116. Hirschl RB, Pranikoff T, Wise C, Overbeck MC, Gauger P et al. Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1996; 275: 383-389
117. Leach CL, Greenspan JS, Rubenstein SD, Shaffer TH, Wolfson MR et al. For the LiquiVent Study Group. Partial liquid ventilation with perflubron in premature infants with severe respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1996; 335:761-767
118. Hirschl RB, Tooley R, Parent A, Johnson K, Bartlett RH. Evaluation of gas exchange, pulmonary compliance, and lung injury during total and partial liquid ventilation in the acute respiratory syndrome. *Crit Care Med*, 1996; 24: 1001-1008
119. Clark LC, Gollan F. Survival of mammals reathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science* 1966; 152:1755-1756.
120. Hirshchl RB, Croce M, Gore D, Wiedemann H, Davis K, et al. Prospective, Randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165: 781-787.
121. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Biosynthesis of nitric oxide from L-arginine. A pathway for the regulation of cell function and communication. *Biochem Pharmacol* 1989;38:1709-1715.
122. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol rev* 1991;43:109-142.
123. Betbese, A. J. Efectos gasométricos y hemodinámicos de la inhalación de óxido nítrico en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave. 1999. Universitat Autònoma de Barcelona. (GENERIC).Ref Type: Thesis/Dissertatio.
124. Rossaint R, Falke KJ, López F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1993;328:399-405.

125. Puybasset L, Stewart T, Rouby JJ, Cluzel P, Mourgeron E, Belin MF et al. Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1994;80:1254-1267.
126. Barberà JA, Roger N, Roca J, Rovira I, Higenbottam TW, Rodríguez-Roisín R. Worsening of pulmonary gas exchange with nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996;347:436-440.
127. Blanch L, Joseph D, Fernández R, Mas A, Martínez M, Vallés J et al. Hemodynamic and gas exchange responses to inhalation of nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome and in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 1997;23:51-57.
128. Gerlach H, Pappert D, Lewandowski K, Rossaint R, Falke KJ. Long-term inhalation with evaluated low doses of nitric oxide for selective improvement of oxygenation in patients with adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1993;19:443-449.
129. Wysocki M, Delclaux C, Roupie E, Langeron O, Liu N, Herman B et al. Additive effect on gas exchange of inhaled nitric oxide and intravenous almitrine bismesylate in the adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1994;20:254-259.
130. Puybasset L, Rouby JJ, Mourgeon E, Stewart TE, Cluzel P, Arthaud M et al. Inhaled nitric oxide in acute respiratory failure: dose-response curves. *Intensive Care Med* 1994;20:319-327.
131. Puybasset L, Rouby J-J, Mourgeon E, Cluzel P, Souhil Z, Law-Kowne J-D et al. Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:318-328.
132. Zapol WM. Minidose inhaled nitric oxide: less is better. *Intensive Care Med* 1993;19:433-434.
133. Bigatello LM, Hurford WE, Kacmarek RM, Roberts JD, Zapol WM. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation. *Anesthesiology* 1994;80:761-770.
134. Betbese AJ, Perez M, López-Velarde G, Rialp G, Bak E, Mancebo J: Efectos de la PEEP y del óxido nítrico inhalado en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa. *Med Intensiva* 1996;20:239-245
135. Dellinger R, Zimmerman J, Taylor R, Straube R, Hauser D, Criner G, Davis K, Hyers T, Papadakos P, Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group: Effects

- of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Crit Care Med* 1998;26:15-23
136. Michael J, Barton R, Saffle J, Mone M, Markewitz B, Hillier K, Elstad M, Campbell E, Troyer B, Whatley R, Liou T, Samuelson W, Carveth H, Hinson D, Morris S, Davis B, Day R: Inhaled nitric oxide versus conventional therapy. Effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1372-1380
 137. Troncy E, Collet J, Shapiro S, Guimond J, Blair L, Ducruet T, Francoeur M, Charbonneau M, Blaise G: Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome. A pilot randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1483-1488
 138. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C, European Study Group of Inhaled nitric oxide: Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. *Intensive Care Med* 1999;25:911-919
 139. Gerlach H, Keh D, Semmerow A, Busch T, Lewandowski K, et al. Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 1:167(7):1008-15.
 140. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004 ;7;291(13):1603-9.
 141. Manktelow C, Bigatello L, Hess D, Hurford W: Physiologic determinants of the response to inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1997;87:297-307
 142. Troncy E, Francoeur M, Blaise G. Inhaled nitric oxide: clinical applications, indications and toxicity. *Can J Anaesth* 1997; 44: 973-988.
 143. Gerlach H, Rossaint R, Pappert D, Falke K. Time-course and dose-reponse of nitric oxide inhalation for systemic oxygenation and pulmonary hypertension in patients with adult respiratory distress syndrome. *Eur Respir Care*, 1993; 23: 499-502.
 144. Lowson S, Rich G, McArdle P, Jaidev J, Morris G. The response to varying concentrations of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 1996, 82:574-581.
 145. Bryan A: Comments of a devil's advocate. *Am Rev of Respir Dis* 1974;110:143-144

146. Piehl M, Brown R: Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;4:13-1
147. Douglas W, Rehder K, Beynen F, Sessler A, Marsh H: Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev of Respir Dis* 1977;115:559-565
148. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Grüning T, Falke K: Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994;106:1511-1516
149. Chatte G, Sab J, Dubois J, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D: Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:473-478
150. Fridrich P, Krafft P, Hochleuthner H, Mauritz W: The effects of long-term prone positioning in patients with trauma-induced adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 1996;83:1206-1211
151. Blanch L, Mancebo J, Perez M, Martinez M, Mas A, Betbese AJ, Joseph D, Ballús J, Lucangelo U, Bak E: Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997;23:1033-1039
152. Mure M, Glenny R, Domino K, Hlastala M: pulmonary gas exchange improves in the prone position with abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998; 157:1785-1790
153. Stocker R, Neff T, Stein S, Ecknauer E, Trentz O, Russi E: Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest* 1997;111:1008-1017
154. Servillo G, Roupie E, De Robertis E, Rossano F, Brochard L, Lemaire F, Tufano R: Effects of ventilation in ventral decubitus position on respiratory mechanics in adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997; 23:1219-1224
155. Jolliet P, Bulpa P, Chevrolet J: Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1977-1985
156. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, Nathanail C, Lachana A, Koulouras V, Kastani D: Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:360-368

157. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R, The Prone-Supine Study Group: Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *NEJM* 2001;345:568-573
- 157bis. Guerin C, Gaillard S, Lemmasson S, Ayzac L, Girard R, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 292:2379-2387
158. Albert RK. One good turn. *Intensive Care Med* 1994;20:247-248.
159. Pelosi P, Caironi P, Taccone P, Brazzi L. Pathophysiology of prone positioning in the healthy lung and in ALI/ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2001;67(4):238-47.
160. Rialp G. Efectos del decúbito prono en el síndrome de distres respiratorio agudo. *Med intensiva*, 2003; 27 (7):481-487
161. Casado-Flores J, Martinez de Azagra A, Ruiz-Lopez MJ, Ruiz M, Serrano A. Pediatric ARDS: effect of supine-prone postural changes on oxygenation. *Intensive Care Med.* 2002 ;28(12):1792-6.
162. Curley MA, Thompson JE, Arnold JH. The effects of early and repeated prone positioning in pediatric patients with acute lung injury. *Chest.* 2000; 118(1):156-63.
163. Wiener C, Kirk W, Albert RK: Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with leic acid-induced injury. *J Appl Physiol* 1990;68:1386-1392
164. Glenny R, Lamm J, Albert RK, Robertson H: Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* 1991;71:620-629
165. Beck K, Vettermann J, Rehder K: Gas exchange in dogs in the prone and supine positions. *J Appl Physiol* 1992;72:2292-2297
166. Walther S, Domino K, Glenny R, Hlastala M: Pulmonary blood flow distribution in sheep: effects of anesthesia, mechanical ventilation, and change in posture. *Anesthesiology* 1997;87:335-342
167. Mure M, Domino K, Robertson H, Hlastala M, Glenny R: Pulmonary blood flow does not redistribute in dogs with reposition from supine to left lateral position. *Anesthesiology* 1998;89:483-492
168. Glenny R, Robertson H: Fractal modeling of pulmonary blood flow

- heterogeneity. *J Appl Physiol* 1991;70:1024-1030
169. Nyrén S, Mure M, Jacobsson H, Larsson S, Lindahl S: Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans. *J Appl Physiol* 1999;86:1135-1141
170. Milic-Emili J, Ploysongsang Y. Respiratory mechanics in the adult distress syndrome. *Crit Care Clin* 1986; 2:573-584
171. Yang Q, Kaplowitz M, Lai-Fook S: Regional variations in lung expansion in rabbits: prone vs supine positions. *J Appl Physiol* 1989;67:1371-1376
172. Lai-Fook S, Rodarte J: Pleural pressure distribution and its relationship to lung volume and interstitial pressure. *J Appl Physiol* 1991;70:967-978
173. Yang Q, Lai-Fook S: Effect of lung inflation on regional lung expansion in supine and prone rabbits. *J Appl Physiol* 1991;71:76-82
174. Mutoh T, Guest R, Lamm J, Albert RK: Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev of Respir Dis* 1992;146:300-306
175. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L: Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149:8-13
176. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L: The prone in ARDS patients. *Chest* 1998;94:103-107
177. Gillart T, Bazin J, Guelon D, Constantin J, Mansoor O, Conio N, Schoeffler P: Effect of bronchial drainage on the improvement in gas exchange observed in ventral decubitus in ARDS. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000;19:156-163
178. Lamm J, Graham M, Albert RK: Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:184-193
179. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, Robertson H, Hlastala M: The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic-acid-induced acute lung injury. *Am Rev of Respir Dis* 1987;135:628-633
180. Margulies S, Rodarte J: Shape of the chest wall in the prone and supine anesthetized dog. *J Appl Physiol* 1990;68:1970-1978
181. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, Philit F,

- Fournier G, Robert D. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med.* 1999;25(11):1222-30.
182. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, Gattinoni L: Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:387-393
183. Pelosi P, Croci M, Calappi E, Mulazzi D, Cerisara M, Vercesi P, Vicardi P, Gattinoni L: Prone position improves pulmonary function in obese patients during general anesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:578-583
184. Vellody VP, Nassery M, Druz WS, Sharp JT. Effects of body position change on thoracoabdominal motion. *J appl physiol* 1978; 45 (4): 581-589
185. Kacmarek RM. Strategies to optimize alveolar recruitment. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7(1):15-20
186. Lim C, Koh Y, Chin J, Lee J, Lee S, Kim W, Kim D, Kim W: Respiratory and haemodynamic effects of the prone position at two different levels of PEEP in a canine acute lung injury model. *Eur Respir J* 1999;13:163-168
187. Kacmarek RM, Schwartz DR. Lung recruitment. *Respir Care Clin N Am* 2000; 6(4):597-623.
188. Cakar N, der Kloot TV, Youngblood M, Adams A, Nahum A. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(6):1949-56
189. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1660-5
190. Wiener C, McKenna W, Myers M, Lavender JP, Hughes M: Left lower lobe ventilation is reduced in patients with cardiomegaly in the supine but not the prone position. *Am Rev of Respir Dis* 1990;141:150-155.
191. Lewandowski K, Weimann J. [Can lung protective ventilation methods modify outcome?--A critical review]. *Anaesthesiol Reanim.* 2002;27(5):124-30.
192. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med.* 2000;28(2):295-303.
193. Nishimura M, Honda O, Tomiyama N, Johkoh T, Kagawa K, Nishida T. Body position does not influence the location of ventilator-induced lung

- injury. *Intensive Care Med.* 2000;26(11):1664-9
194. Venet C, Guyomarc'h S, Migeot C, Bertrand M, Gery P, Page D, Vermesch R, Bertrand JC, Zeni F. The oxygenation variations related to prone positioning during mechanical ventilation: a clinical comparison between ARDS and non-ARDS hypoxemic patients. *Intensive Care Med.* 2001 ;27(8):1352-9.
 195. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20(4):1017-28.
 196. Johannigman JA, Davis K Jr, Miller SL, Campbell RS, Luchette FA, Frame SB, Branson RD. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome. *J Trauma.* 2001;50(4):589-95
 197. Borelli M, Lampati L, Vascotto E, Fumagalli R, Pesenti A. Hemodynamic and gas exchange response to inhaled nitric oxide and prone positioning in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2707-12
 198. Martinez M, Diaz E, Joseph D, Villagra A, Mas A, Fernandez R, Blanch L. Improvement in oxygenation by prone position and nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1999;25(1):29-36.
 199. Germann P, Poschl G, Leitner C, Urak G, Ullrich R, Faryniak B, Roder G, Kaider A, Sladen R. Additive effect of nitric oxide inhalation on the oxygenation benefit of the prone position in the adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 1998;89(6):1401-6.
 200. Rialp G. Efectes fisiològics del decubit pron y de la inhalació d'òxid nítric en malalts amb síndrome del destret respiratori agut. 2001. Universitat Autònoma de Barcelona (GENERIC). Ref Type:Thesis/Disertatio
 201. Dupont H, Mentec H, Cheval C, Moine P, Fierobe L, Timsit JF. Short-term effect of inhaled nitric oxide and prone positioning on gas exchange in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2000;28(2):304-8
 202. Wiedemann HP. Partial liquid ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 2000;21(3):543-54.
 203. Suh GY, Chung MP, Park SJ, Koh Y, Kang KW, Kim H, Han J, Rhee CH, Kwon OJ. Partial liquid ventilation shows dose-dependent increase in oxygenation with PEEP and decreases lung injury associated with mechanical ventilation. *J Crit Care.* 2000;15(3):103-12.
 204. Max M, Kuhlen R, Lopez F, Reyle-Hahn SM, Baumert JH, Rossaint R.

- Combining partial liquid ventilation and prone position in experimental acute lung injury. *Anesthesiology*. 1999;91(3):796-803.
205. Jolliet P, Bulpa P, Ritz M, Ricou B, Lopez J, Chevrolet JC. Additive beneficial effects of the prone position, nitric oxide, and almitrine bismesylate on gas exchange and oxygen transport in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1997;25(5):786-94
206. Varkul MD, Stewart TE, Lapinsky SE, Ferguson ND, Mehta S. Successful use of combined high-frequency oscillatory ventilation, inhaled nitric oxide, and prone positioning in the acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2001;95(3):797-9.
207. Varpula T, Jousela I, Niemi R, Takkunen O, Pettila V. Combined effects of prone positioning and airway pressure release ventilation on gas exchange in patients with acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(5):516-24.
208. Valter C, Christensen AM, Tollund C, Schonemann NK. Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(4):416-8
209. Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, Caironi P, Panigada M, Gamberoni C, Colombo G, Bigatello LM, Gattinoni L. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):521-7.
210. Ullrich R, Lorber C, Roder G, Urak G, Faryniak B, Sladen RN, Germann P. Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as components of an integrated approach to ARDS. *Anesthesiology*. 1999;91(6):1577-86
211. Ball C, Adams J, Boyce S, Robinson P. Clinical guidelines for the use of the prone position in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Crit Care Nurs*. 2001;17(2):94-104.
212. Martin de la Torre Martin M, Gonzalez Priego T, Lopez Caballero T, Lopez Reusch S. [Postural technique in prone position: hemodynamic and respiratory parameters and complications]. *Enferm Intensiva*. 2000;11(3):127-35.
213. Holden J, Dawson J, Horsfield C. Proning patients in intensive care. *Nurse Crit Care*. 2000;5(3):125-9.
214. Hernandez E, Jam MR, Ortiz D, Ayala S, Martinez M, Blanch L. Prone position: postural treatment for patients with adult respiratory distress syndrome. The nurse's point of view. *Enferm Intensiva*. 1998;9(2):36-41

215. Subirana Casacuberta M, Oliva Torras E, Paulet Sebastia M, Sola Sole N, Jover Sancho C. Prone position--a practical experience. *Rev Enferm.* 1996;19(213):51-4.
216. Ntoumenopoulos G. Evaluate the complications of prone positioning in patients with severe ARDS after trauma. *J Trauma.* 2000;49(4):791-2.
217. Bein T, Kuhr LP, Metz C, Woertgen C, Philipp A, Taeger K. ARDS and severe brain injury. Therapeutic strategies in conflict. *Anaesthesist.* 2002;51(7):552-6
218. Klisnick A, Souweine B, Filaire M, Wauquier JP, Gazuy N, Deteix P, Baguet JC. Peritoneal dialysis in a patient receiving mechanical ventilation in prone position. *Perit Dial Int.* 1998;18(5):536-8.
219. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, Barbas CS, Chiaranda M, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J Suppl.* 2003;42:48s-56s.
220. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet* 1983;2:741.
221. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818-829, 1985
222. Rialp G, Mancebo J Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Care Clinincs of North America* 2002, 8(2): 237-245
223. Piedalue BS, Albert RK. Prone Positioning in acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Care Clinics of North America*, 2003, 9(4):495-509
224. Mancebo J, Rial P, Fernández R et al. Prone vs Supine position in ARDS patients. Results of a randomizad multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(7):A180
225. Villar J, Pérez-Méndez L, Kacmareck RM. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome don notreflect their true severity and outcome. *Intensive Care Med*, 1999; 25:930-935.
226. Esteban A, Alía I, Gordo F, de Pablo R, Suarez J, Gonzalez G, Blanco J, and Spanish Lung Failure Collaborative Group: Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. *Chest*, 2000; 117:1690-1696.
227. Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesso E, Taccone P, Conte V et al. Decrease in

- PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2003, 31 (12): 2727-2733.
228. McAuley DF, Giles S, Fichter H, Perkins GD, Gao F. What is the optimal duration of ventilation in the prone position in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med.* 2002;28(4):414-8.
229. Papazian L, Paladini MH, Bregeon F, Huiart L, Thirion X, Saux P, Jammes Y, Auffray JP. Is a short trial of prone positioning sufficient to predict the improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med.* 2001;27(6):1044-9
230. Johannigman J, Davis K, Miller S, Campbell R, Luchette F, Frame S, Branson R: Prone positioning for acute respiratory distress syndrome in the surgical intensive care unit: who, when, and how long? *Surgery* 2000;128:708-716
231. Lim CM, Kim EK, Lee JS, Shim TS, Lee SD, Koh Y, Kim WS, Kim DS, Kim WD. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2001;27(3):477-85
232. Gainnier M, Michelet P, Thirion X, Arnal JM, Sainty JM, Papazian L. Prone position and positive end expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2003; 31: 2719-2726
233. Rialp G, Betbese AJ, Pérez Márquez M, Mancebo J. Short-term effects of inhaled nitric oxide inhalation and prone position in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164:243-249.
234. Matthew EJ, Callister MA, Timothy W, Evans MD. Pulmonary versus extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: different diseases or just a useful concept. *Current opinion in Critical Care* 2002; 8:21-25
235. Gattinoni L, Pelosi P, Suter P, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary an extrapulmonary disease. Different syndromes?. *Am J Crit Care Med*, 1998; 158:3-11.
236. Rainieri V, Brienza N, Santostasi S, Puntillo F, Mascia L, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome. Role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 156: 1082-1091.
237. Malbouisson L, Busch C, Puybasset L, Lu Q, Cluzel P, Rouby J, the CT Scan ARDS Study Group :Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobe in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*,

2000; 161:2005-2012

238. Amato M, Barbas C, Medeiros D, Schettino G, Filho G, Kairalla R, Deheinzelin D, Morais C, Fernandes E, Takagaki T, de Carvalho C: 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; 152:1835-1846.
239. Medoff BD, Harris RS, Kesselman H et al. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2000; 28:1210-1216
240. Mergoni M, Martelli A, Volpi A, Primavera S, Zuccoli P, Rossi A: Impact of positive end-expiratory pressure on chest wall and lung pressure-volume curve in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997;156:846-854.
241. Lumb A, Nunn J: Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia. *Anesth Analg*, 1991; 73:422-426.
242. Pelosi P, Croci M, Calappi E, Cerisara M, Mulazzi D, Vicardi P, Gattinoni L: The prone positioning during general anesthesia minimally affects respiratory mechanics while improving functional residual capacity and increasing oxygen tension. *Anesth Analg* 1995; 80:955-960.
243. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, et al. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165:1359-1363
244. Fridrich P, Krafft P, Hochleuthner H et al. The effects of long term prone positioning in patients with acute respiratory failure. *NEJM*, 2001; 345(8):568-573
245. Chae-Man L, Hoon J, Younsuck K, Jin Seoung L, Tae-Sun S et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Me*, 2003; 31:411-418
246. Brocard A. Positive end-expiratory pressure or prone position: is that the question?. *Crit Care Med*, 2003; 31: 2802-2803
247. Brocard, A. Prone position in ARDS. Are we looking at a half-empty or half-full glass?. *Chest*, 2003; 123:1334-1336.