

## SÍNDROME DE DISTRÉS AGUDO PEDIÁTRICO: VENTILACIÓN PULMONAR MECÁNICA Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

**AUTORES** Werther Brunow de Carvalho -José Colleti Junior

### INDICE

1. Definición y factores asociados al desarrollo del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico.
2. Estrategias ventilatorias.
  - 2.1 Ventilación no Invasiva.
  - 2.2 Ventilación Protectora Pulmonar.
  - 2.3 -Posición Prona.
  - 2.4 -Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria.
  - 2.5 -Medidas de Soporte.
3. Tratamiento Farmacológico
4. Referencias.

### 1- DEFINICIÓN Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO PEDIÁTRICO

En 2015, un grupo de investigadores recomendaron la adopción de la definición de Berlín en niños con síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), con algunas modificaciones relacionadas con la definición de 2012 (definición de Berlín). En la Tabla 1 vemos que esta definición, utiliza la relación  $PO_2/FiO_2$  o  $SpO_2/FiO_2$  para niños ventilados de modo no invasivo y el índice de oxigenación (IO) o índice de saturación de oxigenación (ISO) cuando no existe la posibilidad de sangre arterial en niños sometidos a ventilación pulmonar mecánica (VPM) para categorizar su gravedad. En esta definición se eliminó el requerimiento de infiltrado pulmonar bilateral para el diagnóstico de SDRAp, y se añadió una mejor definición para los niños con enfermedad cardíaca congénita subyacente o enfermedad pulmonar crónica.

**Tabla 1 – Síndrome de distres respiratorio agudo pediátrico.**

<b>Edades</b>	Excluye los pacientes con enfermedad pulmonar perinatal			
<b>Tiempo</b>	Presentación dentro de los siete días de una agresión clínica conocida			
<b>Origen del edema</b>	Falla respiratoria no totalmente explicada por falla cardíaca o sobrecarga de volumen			
<b>Imagen</b>	Hallados torácicos de imagen de un nuevo infiltrado (s) consistente con enfermedad parenquimatosa pulmonar aguda			
<b>Oxigenación</b>	<b>Ventilación mecánica no invasiva</b>	<b>Ventilación mecánica invasiva</b>		
	CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O* P/F $\leq 300$ SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 264$	<b>Leve</b> 4 $\leq$ IO < 8 5 $\leq$ ISO < 7.5**	<b>Moderada</b> 8 $\leq$ IO < 16 7.5 $\leq$ ISO < 12.3	<b>Grave</b> IO $\geq 16$ ISO $\geq 12.3$

Adaptado de Rötta AT et al, 2015 (25).

\*Niños con suplementación de oxígeno (O<sub>2</sub>) sometidos a la ventilación no invasiva (VNI) nasal

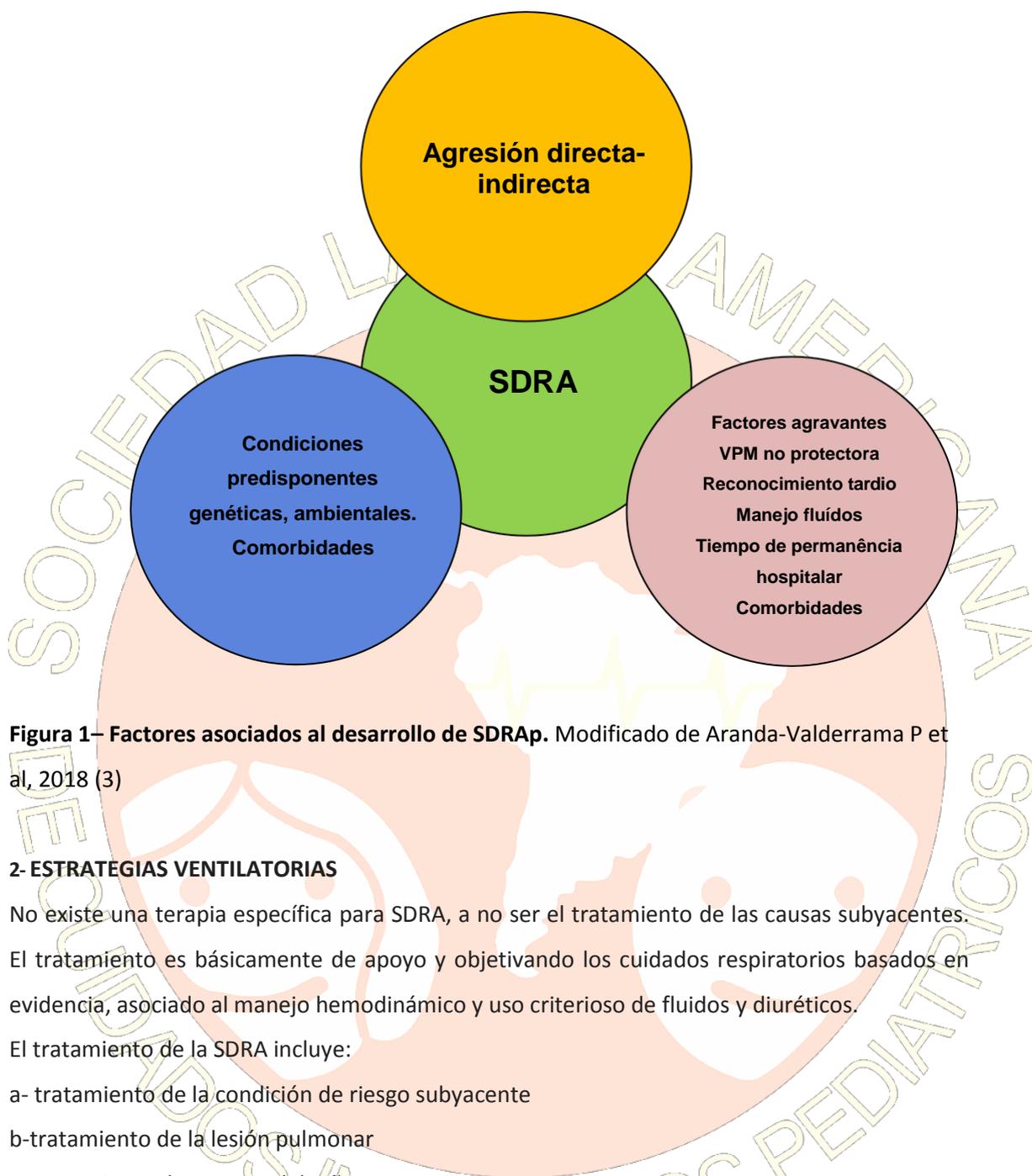
\*\* Cuando no se dispone de la presión arterial parcial de oxígeno, descender la FiO<sub>2</sub> para mantener una saturación de pulso de O<sub>2</sub> = 97% para calcular la ISO o SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

CPAP = Presión positiva continua en las vías aéreas

Es importante enfatizar los posibles beneficios de la definición de la Conferencia de Consenso de Lesión Pulmonar Aguda Pediátrica (PALICC), pudiendo proporcionar un reconocimiento y diagnóstico más rápidos de la SDRap en la práctica clínica. La mejor estratificación y pronóstico de la gravedad de la enfermedad podrían ayudar a orientar las intervenciones terapéuticas (22).

El SDRA es una condición fisiopatológica ocasionada por la respuesta inflamatoria que puede ser desencadenada causas directas e indirectas, causando lesión pulmonar, y que presentan características fisiopatológicas similares : lesión celular epitelial alveolar y endotelial vascular, producción de mediadores inflamatorios y migración de células inflamatorias a los pulmones, principalmente neutrófilos. Esta lesión estructural se manifiesta clínicamente como un síndrome de fallo respiratorio agudo con: disnea, hipoxemia arterial progresiva, secundaria a la alteración grave del intercambio gaseoso, edema pulmonar, hemorragia intrapulmonar y aumento del trabajo respiratorio. La mejoría en las tasas de sobrevida es consecuencia del mejor tratamiento de soporte con ventilación mecánica protectora pulmonar, mejora de la sobrevida de la sepsis y fluidoterapia conservadora.

La Figura. 1 a continuación menciona los factores asociados en el desarrollo de la SDRA.



**Figura 1– Factores asociados al desarrollo de SDRa.** Modificado de Aranda-Valderrama P et al, 2018 (3)

**2- ESTRATEGIAS VENTILATORIAS**

No existe una terapia específica para SDRa, a no ser el tratamiento de las causas subyacentes. El tratamiento es básicamente de apoyo y objetivando los cuidados respiratorios basados en evidencia, asociado al manejo hemodinámico y uso criterioso de fluidos y diuréticos.

El tratamiento de la SDRa incluye:

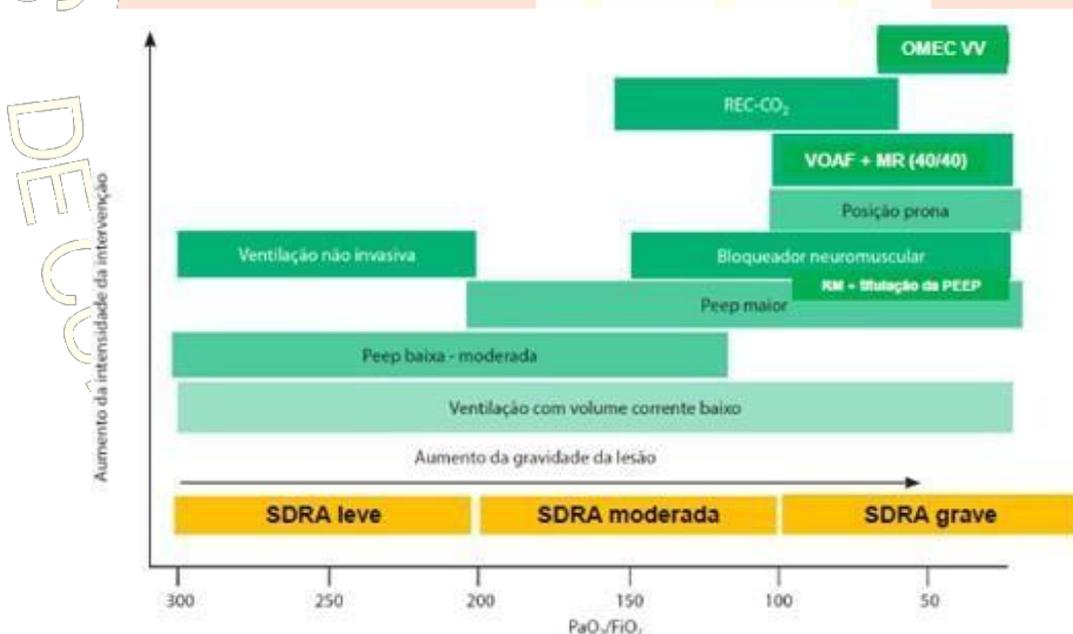
- a- tratamiento de la condición de riesgo subyacente
- b- tratamiento de la lesión pulmonar
- c- tratamiento de soporte del niño grave.

El tratamiento de la mayoría de las enfermedades subyacentes es de apoyo. Una excepción es la sepsis, donde el tratamiento con antibióticos y el foco primario de la infección, incluyendo la posibilidad de drenaje de abscesos es fundamental. El tratamiento se inicia a partir del momento del diagnóstico o preventivamente cuando existen factores de riesgo.

El objetivo primario en el tratamiento de la SDRa es asegurar un cambio gaseoso adecuado, minimizando el riesgo de lesión pulmonar inducida por la VPM. Algunos pacientes no logran

mantener una oxigenación adecuada, empleándose la ventilación mecánica convencional, pudiendo ocurrir una hipoxemia refractaria que amenace la vida. Aunque la definición estándar de hipoxemia refractaria está sujeta a debates, se puede definir como una  $PaO_2 < 60$  mmHg, con una  $FiO_2$  de 0.8-1.0 y una  $PEEP > 10-20$  cmH<sub>2</sub>O por más de 12-24 horas. En esta situación clínica, el intensivista debe considerar otras terapias de soporte, cuyo objetivo es la prevención de complicaciones graves u óbito debido a la hipoxemia (1). La Figura. 2 abajo muestra delineadas algunas opciones terapéuticas potenciales, incluyendo terapéuticas de rescate, de acuerdo con la gravedad de la SDRA.

Las terapias de rescate son sólo soportes temporales para mantener la función respiratoria en los pacientes con fallo respiratorio grave refractario al soporte ventilatorio convencional. Aunque estas estrategias mejoran la oxigenación, su impacto en términos de la mortalidad aún no se ha esclarecido, siendo que conllevan un costo elevado y un aumento del riesgo en comparación con los cuidados habituales. El uso de estas terapias debe basarse en protocolos, acordes con la experiencia del servicio y la disponibilidad de la tecnología.



Adaptado de Ferguson et al, 2012 (11)

VOAF= Ventilación de alta frecuencia oscilatoria, MR= Maniobra de reclutamiento, OMEC VV= Oxigenación de membrana extracorpórea veno-venosa, REC CO<sub>2</sub>= Remoción extracorpórea de CO<sub>2</sub>, PEEP= Presión positiva al final de la espiración

**Figura 2- SDRA - opciones terapéuticas potenciales de acuerdo con la gravedad**

## 2.1 Ventilación no Invasiva

La utilización de ventilación mecánica no invasiva (VNI) ha demostrado ser efectiva en relación a la mejora de la sobrevida en ciertas formas de fallo respiratorio agudo tales como las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, no está bien establecido su beneficio en los pacientes con fallo respiratorio agudo hipoxémico. En una encuesta Yañez LJ et al (28) evaluando niños con fallo respiratorio agudo, encontraron que la frecuencia de intubación traqueal era significativamente menor en el grupo de pacientes que recibieron ventilación no invasiva con presión positiva (VNIPP), en comparación con los cuidados estándares (28% frente al 60%). Parece que los pacientes que están hemodinámicamente inestables o que tienen una enfermedad más grave o un SDRap moderado a grave, presentan un menor beneficio con la utilización de VNIPP. En los últimos 10 años, se ha utilizado también la cánula nasal de alto flujo, suministrando un gas humidificado y calentado con altas tasas de flujo, proponiendo esta estrategia como alternativa a la VNIPP convencional (16,21).

Por lo tanto, las evidencias actuales no soportan la aplicación rutinaria de la VNI para los niños con SDRA. Se puede realizar un intento de utilización transitoria de la VNI como tratamiento de primera línea, pero este soporte sólo debe ser utilizado en centros con una experiencia comprobada y que tengan protocolos de soporte ventilatorio no invasivo. Las recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Ventilación Pulmonar Mecánica en Pediatría (PEMVECC), publicadas en 2017 (18), no recomiendan la utilización de la cánula nasal de alto flujo, indicando la VNI en los casos leves y moderados, siendo que la estrategia no debe retrasar la intubación traqueal y no recomiendan una interfaz óptima. La PALICC no hace una recomendación en relación al modo a ser utilizado en el manejo del SDRap(22).

## 2.2 Ventilación Protectora Pulmonar

La ventilación protectora pulmonar es el elemento más importante en el manejo de los pacientes con SDRA, después del control de la causa subyacente.

La mayoría de las investigaciones clínicas multicéntricas utilizan la estrategia de VPM con volumen controlado (VVC), pero una gran parte de los centros de terapia intensiva utilizan ventilación con presión controlada (VPC), existen también reportes de ventilación con relación inversa o ventilación con volumen controlado y presión regulada. La elección de la VVC o VPC es determinada por el clínico o por protocolo institucional, siendo que ambos modos tienen ventajas y desventajas (Tabla 2).

**Tabla 2: Ventajas y desventajas de la ventilación con volumen controlado y presión controlada**

TIPO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Ventilación controlada por volumen	Volumen corriente constante con alteraciones en la resistencia y complacencia Tipo de ventilación que los pediatras todavía no están totalmente familiarizados	Aumento de la presión meseta con disminución de la complacencia (hiperdistensión alveolar) Flujo inspiratorio fijo puede ocasionar vent. asincrónica
Ventilación controlada por presión	Disminución del riesgo de hiperdistensión con alteraciones en la complacencia La utilización de flujo variable mejora la sincronía en algunos pacientes	Alteraciones en el volumen corriente con alteraciones en la resistencia y complacencia Es el tipo más familiar de ventilación para la mayoría de los pediatras

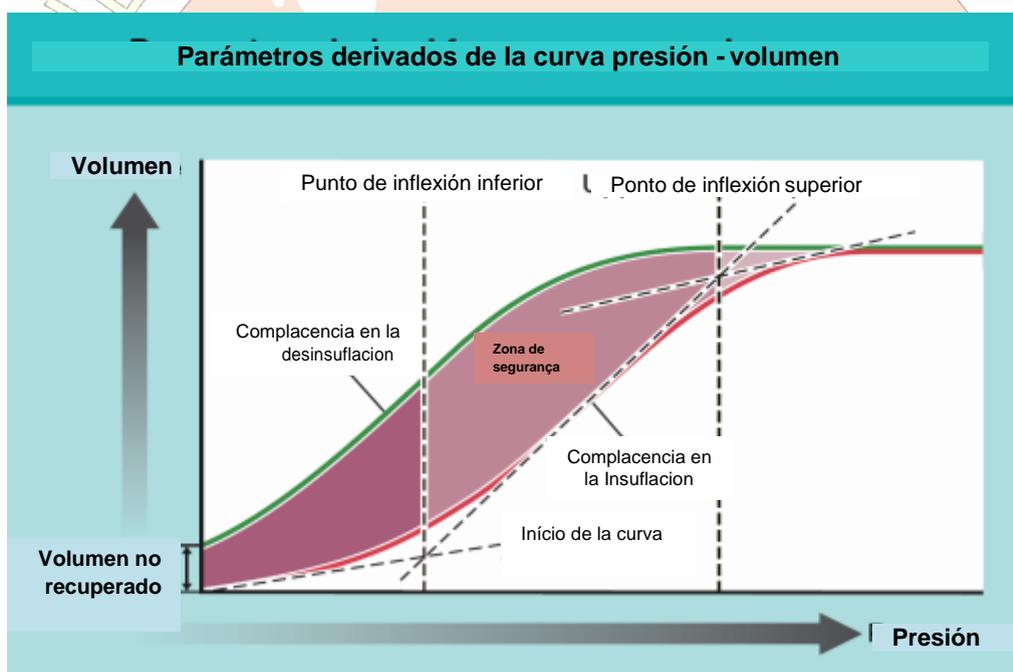
Se sabe hoy que presiones de conducciones menores ( $\Delta P$ ) están asociadas con mejor evolución en la SDRA en adultos y en pediatría. Es poco probable que existan diferencias relacionadas con la evolución en los pacientes cuando se ventilan en VVC o VPC, siendo esencial que el intensivista pediátrico entienda que la estrategia de VPM con menor distensión involucra limitaciones de volumen y presión. Los modos limitados a volumen tienen un riesgo de presión de meseta en exceso; los modos limitados a presión tienen el riesgo de volumen corriente (VC) en exceso. Es más importante que nos preocupemos por los parámetros seleccionados, ya que la no utilización de los volúmenes estándar sigue siendo muy elevada.

La PEMVECC (18) no recomienda ningún modo ventilatorio en particular, la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) debe ser considerada cuando existe falla de la ventilación convencional y la oxigenación de membrana extracorpórea debe ser considerada en enfermedad reversible en el fallo de la ventilación convencional y / o de la VAFO. La PALICC indica que no existen datos sobre la evolución y la influencia del modo de ventilación (controlado o asistido) durante la ventilación mecánica convencional (22). Por lo tanto, ninguna recomendación puede ser hecha en relación al modo de ventilación a ser utilizado en los pacientes SDRap.

### Volumen corriente

Varios estudios clínicos han demostrado el beneficio de la utilización de volúmenes corrientes bajos y la ARDS Network ha demostrado una reducción absoluta en el riesgo de muerte de aproximadamente el 9% en los pacientes que recibieron VC bajo (6 mL / kg para el peso predicho) y una presión de meseta  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O.

Los pacientes con SDRA recibiendo volúmenes corrientes tan bajos como 7ml / kg de peso corporal, demuestran evidencia de hiperdistensión en la curva presión-volumen. Cuando los pulmones están cerca de la parte de insuflación máxima de la curva, ésta se vuelve achatada, sugiriendo el final del reclutamiento pulmonar; y a partir de entonces, surge la hiperdistensión alveolar (2° punto de inflexión - superior) (Figura.3).



**Figura 3 – Parámetros derivados de la curva presión –volumen del sistema respiratorio total. (del autor)**

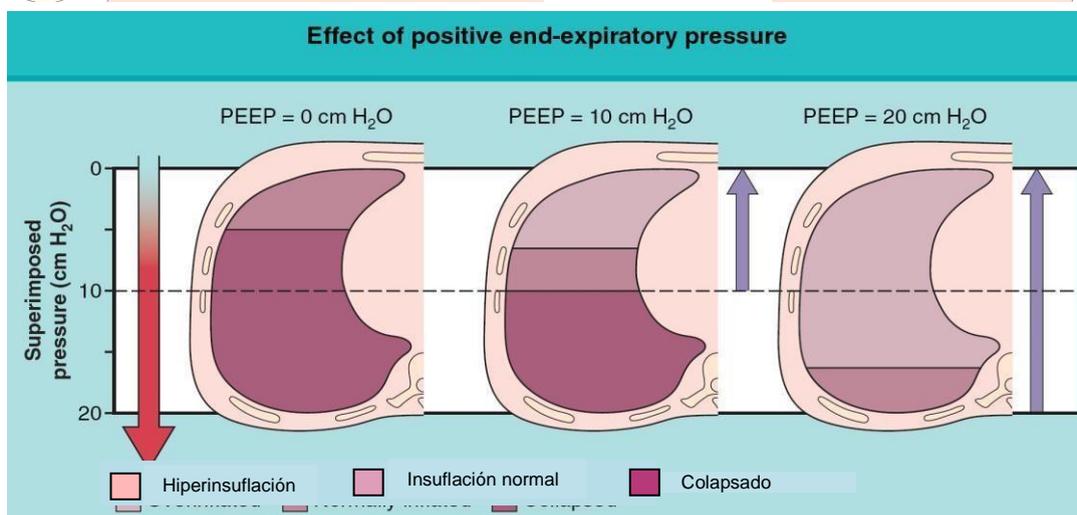
A una determinada presión de insuflación, el pulmón presenta mayor volumen en la deflación que durante la insuflación. Esta diferencia de volumen se denomina "histeresis" y es, en gran parte, dependiente de la actividad del surfactante, del grado de lesión pulmonar y del nivel de reclutabilidad.

Hasta el momento, ninguna investigación randomizada controlada fue realizada con el objetivo de analizar el efecto del VC en la mortalidad de pacientes pediátricos, siendo las prácticas actuales basadas en datos extrapolados de estudios realizados en pacientes adultos.

La PALICC (22) recomienda que los pacientes pediátricos con una buena complacencia pulmonar sean ventilados con un VC de 5-8 ml / kg, mientras que los niños con una complacencia pulmonar mala reciban un VC de 3-6 ml / kg de acuerdo con el peso ideal. En la ausencia de posibilidad de medición de la presión transpulmonar se recomienda un límite de la presión de meseta de 28 cmH<sub>2</sub>O, permitiendo un leve incremento en la presión de meseta (29-32 cmH<sub>2</sub>O) para pacientes con aumento de la elasticidad de la pared torácica. La PEMVECC (18) indica mantener un VC ≤ 10 ml / kg de acuerdo con el peso ideal, con una presión de meseta ≤ 28 cmH<sub>2</sub>O o de 29-32 cmH<sub>2</sub>O con un aumento de la elasticidad de la pared torácica.

**Presión Positiva al final de la espiración (PEEP) / Reclutamiento Pulmonar**

La estrategia de protección pulmonar plantea dos objetivos: 1) evitar hiperdistensión de las unidades pulmonares por limitación en el volumen de insuflación y limitación en la presión aplicada en las vías aéreas; 2) evitar la apertura y colapso cíclicos aplicando presión positiva al final de la espiración (PEEP) adecuada (Figura.4).



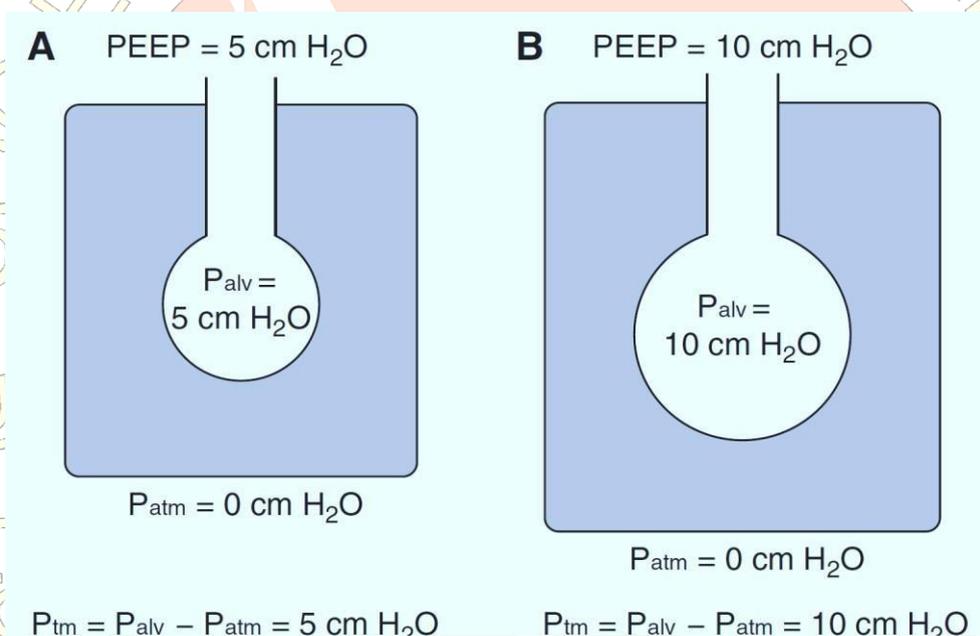
**Figura 4 - Efectos de la PEEP. (Adaptado de Gattinoni et al)(12)**

La PEEP actúa contraponiéndose a la presión superimpuesta sobre un nivel pulmonar determinado (indicado por las flechas en la Fig.4); con una PEEP de cero, la presión superimpuesta es cero en las regiones ventrales y 20 cmH<sub>2</sub>O en las regiones dorsales. Para contrarrestar los 20 cmH<sub>2</sub>O de presión superimpuesta (regiones pulmonares dependientes), es necesaria una PEEP de 20 cmH<sub>2</sub>O. Pero, mientras se mantienen abiertas las regiones pulmonares dependientes, las regiones no dependientes se hiperinsuflarán.

La PEEP mejora la oxigenación principalmente por alterar la presión transmural ( $P_{tm}$ ) a través del sistema respiratorio. La  $P_{tm}$  es la diferencia de presión a través de la pared de una estructura distensible y está determinada por la diferencia entre la presión dentro y fuera de la estructura (Figura 5).

En el sistema respiratorio, la presión transmural es dada por la fórmula:

$$P_{tm} = P_{alv} - P_{atm}$$

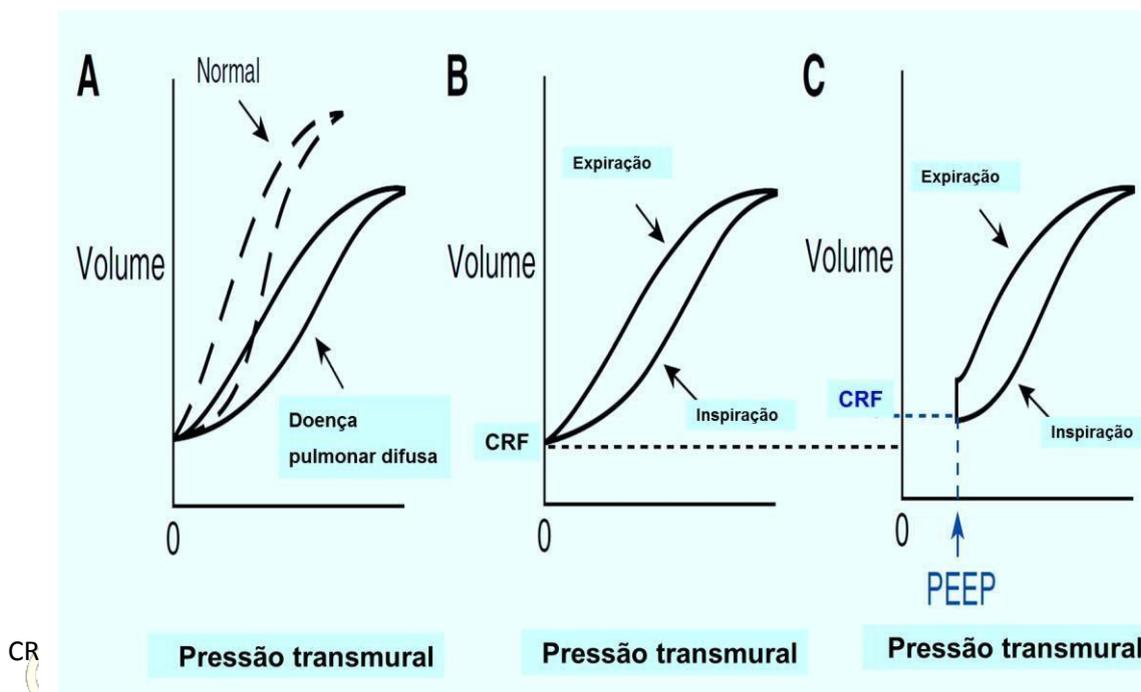


$P_{alv}$  = Presión alveolar;  $P_{atm}$  = Presión atmosférica

**Figura 5 - Representación de los efectos del aumento de la PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O (A) a 10 cmH<sub>2</sub>O (B) en la presión transmural y volumen del sistema respiratorio.** Adaptado de Çoruh N et al (10)

La suma del efecto de estos cambios es preservar la ventilación de la unidad alveolar, manteniendo una relación ventilación-perfusión adecuada y de este modo, un intercambio gaseoso eficiente.

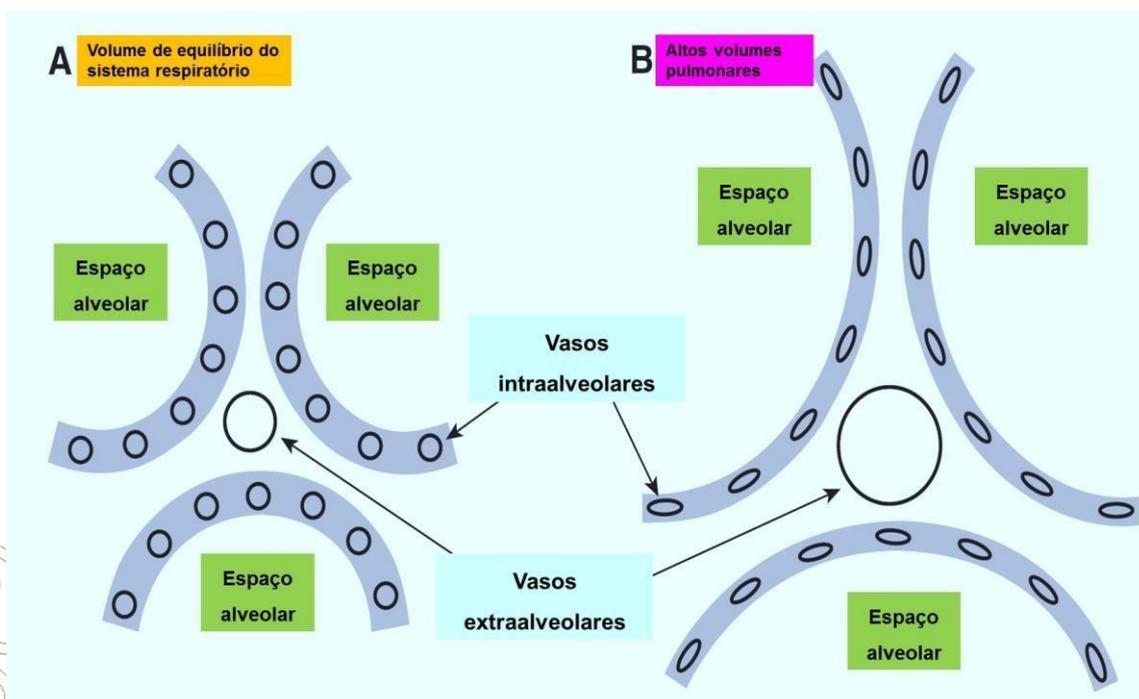
Además, los efectos de la PEEP en el volumen alveolar y la oxigenación pueden ser verificados por el clínico al borde del lecho por el examen de la curva presión-volumen del sistema respiratorio durante la VPM (Figura 6)



**Figura 6- Relación entre la presión transmural del sistema respiratorio y volumen en un paciente normal (A) y en un paciente con disminución de la complacencia (A-C).**

Al final de la espiración, el sistema respiratorio retorna a la CRF. Cuando la PEEP es cero  $\text{cmH}_2\text{O}$ ,  $P_{tm}$  es cero y la CRF se presenta en el volumen observado en la Figura 6-B.

El aumento en la PEEP aumenta la  $P_{tm}$ , de tal manera que la posición de equilibrio se alcanza en un volumen más alto, como se muestra en la Figura 6-C. Aumentando la CRF la PEEP disminuye el colapso alveolar durante la espiración, determinando que cada inhalación se inicie a partir de una región más inclinada en regiones más complacientes de la relación presión-volumen. El aumento de la PEEP previene el colapso alveolar en la exhalación, manteniendo la relación ventilación-perfusión con la mejora de la oxigenación. Los vasos pulmonares responden de manera diferente a los cambios en el volumen pulmonar. Los vasos extraalveolares presentan un diámetro pequeño y una alta resistencia en volúmenes pulmonares bajos (Figura. 7-A), pero diámetros mayores y mayor resistencia en volúmenes mayores (Figura. 7-B).



**Figura 7- Vasos alveolares e extra alveolares con la utilización de volúmenes bajos y altos .** Adaptado de Çoruh N et al, 2014 (10)

Debido a la disposición anatómica en serie de los vasos extra e intraalveolares, la resistencia vascular pulmonar total asociada es determinada por la suma de la resistencia en cada clase de estos diferentes vasos. En consecuencia, la resistencia vascular pulmonar total es elevada en los extremos de volumen pulmonar (volumen residual y capacidad pulmonar total) y más baja al nivel de la CRF, por lo tanto, mejora de mantener la estrategia de VPM.

Aunque existen diversas técnicas, incluyendo el uso de las imágenes para orientar el parámetro más adecuado en relación con el uso de la PEEP, son técnicamente difíciles y a menudo no se aplican en la clínica diaria. Muchos clínicos utilizan los criterios de intercambio gaseoso a través de la titulación de la PEEP y FiO<sub>2</sub>, con el objetivo de obtener una oxigenación adecuada. Los niveles de la fracción inspirada de oxígeno y de la PEEP se pueden ajustar utilizando la escala PEEP / FiO<sub>2</sub> sobre la base de los valores de la PaO<sub>2</sub> o de la saturación de pulso de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) (Figura. 8).

PEEP mais baixas/FiO <sub>2</sub> maiores															
FiO <sub>2</sub>	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9		1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18		18-24
PEEP mais elevadas/FiO <sub>2</sub> menores															
FiO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	0.9	1.0	1.0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	22	24

Objetivo de la oxigenación arterial  
 SpO<sub>2</sub> = 88-95%  
 PaO<sub>2</sub> = 55-80 mmHg

**Figura 8- Escala PEEP/FiO<sub>2</sub>. Si la oxigenación cae abajo de los objetivos, entonces la combinación PEEP/FiO<sub>2</sub> tiene que ser desviada para la derecha, y si la oxigenación se encuentra arriba de los objetivos, la combinación es seleccionada para la izquierda.**

ARDSnet ventilator protocol - NHLBI ARDS Network, 2008 (4)

Se debe evitar un uso de PEEP que resulte en una presión de meseta superior a 30 cmH<sub>2</sub>O. Los niveles elevados de PEEP deben reservarse para los casos en los que podamos demostrar que hay un reclutamiento pulmonar.

La PALICC (22) recomienda que en ausencia de datos pediátricos definidos, el clínico debe titular la PEEP a niveles moderadamente elevados (10-15 cmH<sub>2</sub>O) en los niños con SDRA pediátrica grave, observándose la oxigenación y la respuesta hemodinámica (22,24). Las recomendaciones de la PEMVECC (18) relacionadas con la utilización de PEEP son: utilizar niveles de 5-8 cmH<sub>2</sub>O, siendo que los niveles más elevados se recomiendan por la gravedad de la enfermedad subyacente (también en pacientes cardíacos); emplear la titulación de la PEEP, considerando el reclutamiento pulmonar (también en pacientes cardíacos).

**Índice de estrés**

La presión de apertura de la vía aérea es una función del tiempo inspiratorio de acuerdo con la siguiente fórmula

$$P_{AO} = a \cdot t^b + c$$

donde:

Coefficiente  $a$  = valor de la inclinación de la curva ,  $c$  = valor de la presión en el tiempo igual a cero , Coeficiente  $b$  = número de dimensionamiento que describe la forma de la curva P-t (presión-tiempo), teniendo la habilidad de identificar y cuantificar el estrés mecánico: llamado índice de estrés (IS)

Este método para poder examinar la inclinación de la presión de la vía aérea, necesita una ventilación con volumen controlado, con patrón de flujo constante, de tal manera que el volumen y la presión alveolar aumenten a una tasa constante (Figura.9)

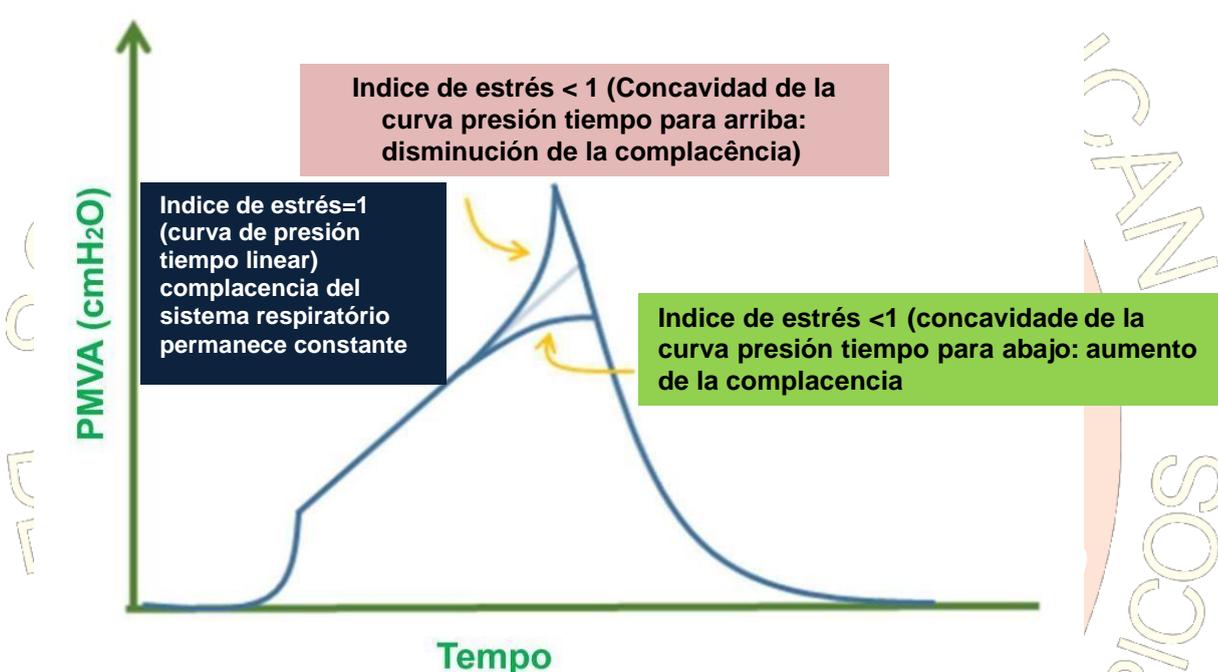


Figura 9- Índice de estrés – forma de la onda presión-tiempo. Adaptado de Kalet et al (17).

El IE identifica los cambios medianos en la complacencia del sistema respiratorio. La racionalización para la utilización clínica del monitoreo del IS es la posibilidad de determinación dinámica potencial de la lesión pulmonar inducida por la ventilación respiración a la respiración. Por lo tanto, esta herramienta proporciona un monitoreo de la mecánica respiratoria al borde del lecho no invasivo, posible de obtenerse en cada momento, independiente del operador y continuo, representando una manera de identificar la hiperdistensión o reclutamiento corriente que ocurren durante la práctica clínica diaria.

**Maniobras de reclutamiento**

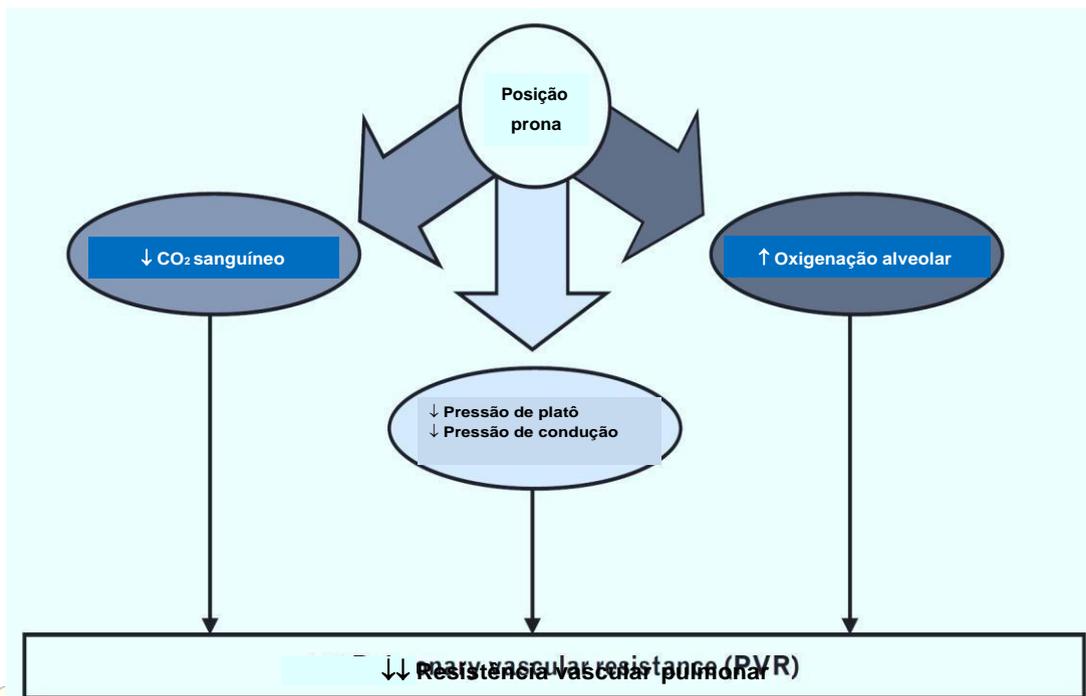
El empleo de volúmenes corrientes bajos y / o niveles de PEEP inadecuados, promueven el colapso alveolar. Las maniobras de reclutamiento (MRs) tienen como objetivo reabrir regiones pulmonares no aeradas a través de una elevación transitoria en la presión transpulmonar. Se resalta que el colapso pulmonar también puede ocurrir durante un procedimiento anestésico, debido a mecanismos diferentes de aquellos involucrados en la SDRA. Las MRs en la mayoría de los pacientes mejora la oxigenación por un período limitado de tiempo, pero no tiene efectos en la evolución del paciente. No hay datos suficientes para recomendar cualquier MR en pediatría con o sin lesión pulmonar o en niños cardíacos. Las MR pueden re expandir atelectasias y mejorar el intercambio gaseoso, pero no existen datos que demuestren una mejora en la evolución (5,6).

### 2.3 Posición prona

El SDRA es una enfermedad con una histopatología heterogénea y los cambios en la postura del niño pueden tener efectos en la función pulmonar de pacientes graves. La utilización de la posición prona debe ser vista como una terapia adjunta que puede ser utilizada en conjunto con otras terapias con evidencia clínica en el manejo de pacientes con hipoxemia persistente. En el momento actual, todavía existen controversias en relación a la utilización de la posición prona en la práctica clínica, aunque existen diversas ventajas fisiológicas cuanto al manejo de la hipoxemia persistente.

Las principales ventajas son:

- Aumento de la capacidad residual funcional
- Cambio del movimiento regional del diafragma
- Disminución de la resistencia vascular pulmonar (Figura.10)
- Mejor relación ventilación-perfusión
- Desplazamiento del peso del corazón sobre el pulmón (Figura. 11)
- Mejora de la depuración de secreciones (20)

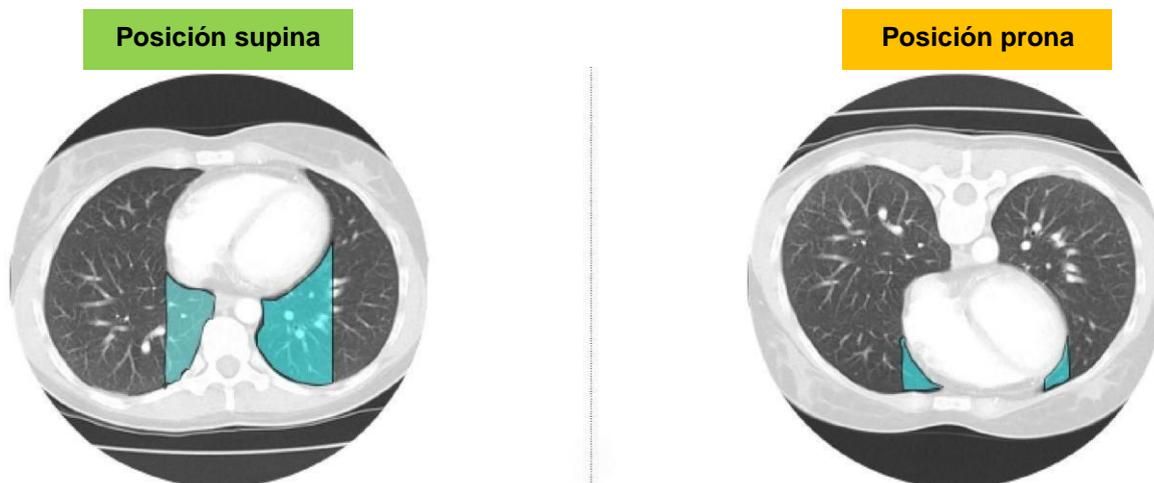


**Figura 10- Evidenciando los tres efectos benéficos de la posición prona.** Modificado de Repesse et al (24)

Durante el soporte ventilatorio se deben considerar los tres factores principales que son responsables del aumento de la pos carga del ventrículo derecho:

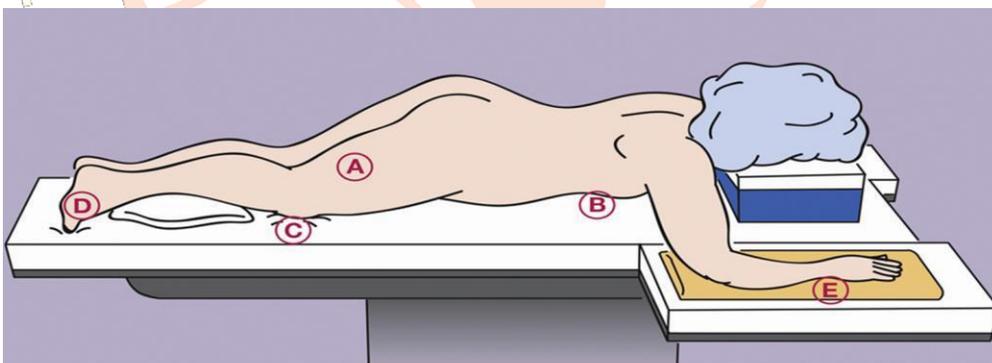
- Limitación de las presiones de meseta/conducción
- Mejora de la oxigenación
- Control de la hipercapnia.

Esta estrategia ventilatoria, llamada de “manejo de protección del ventrículo derecho”, fue descrita por Vieillard-Baron A et al, 2013 (27) , pero no fue validada en términos del impacto relacionado al pronóstico



**Figura 11.** El posicionamiento prono permite que el corazón se apoye en el esternón, eliminando la fuerza compresiva del corazón en la región dorsal del pulmón, cuando el paciente está en posición supina. Adaptado de Koulouras V et al, 2016 (19).

Existen varias preguntas a ser consideradas cuando se coloca un niño o niña en posición prona, y debe haber, de acuerdo con nuestra experiencia una observación rigurosa, en relación a posibles errores que pueden ocasionar complicaciones debidas al posicionamiento (Figura. 12)



**A=** No existe un cinturón de seguridad en el paciente **B=** No existe un rollo de apoyo en el tórax **C=** No existe una almohada abajo de las rodillas **D=** Los dedos del paciente están tocando la cama **E=** El brazo no está seguro en el borde de la cama

**Figura 12- Posición prona - ¿Que está incorrecto en esta figura?**

Observe que existe la necesidad de un cinturón de seguridad para mantener al paciente con una estabilidad en el lecho, así como un rodillo de apoyo en el tórax, un cojín

bajo las rodillas y un posicionamiento seguro del brazo en la lateral de la cama. Los dedos del paciente no deben ejercer presión en la cama.

Existe una investigación randomizada controlada en pacientes adultos que demuestran una mejora de la supervivencia cuando se utiliza el posicionamiento en prono en los pacientes con SDRA moderado a grave Guérin C et al (14). Una investigación randomizada controlada en pediatría realizada por Curley et al (9) fue interrumpida por su futilidad. El papel de la posición prona en la SDRAp permanece incierto, siendo necesaria la realización de más investigaciones. Nuestras unidades de terapia intensiva han utilizado la indicación de posición prona cuando el paciente presenta una  $P/F < 150$ , realizando la maniobra por un período de 16-18 horas para nuevamente, después de este tiempo, colocar en posición supina por 6-8 horas. La PEMVECC (18) sólo recomienda que se mantenga elevada la cabecera del lecho a 30-45 grados.

#### **2.4 Ventilación de alta frecuencia oscilatoria**

Aunque tiene un uso clínico amplio, los estudios de investigación utilizando VAFO en SDRA no han demostrado ningún beneficio en la ventilación protectora pulmonar. No hay ninguna investigación randomizada controlada de VAFO en SDRAp. Un análisis secundario demostró una tendencia de mejora en el grupo que incluye niños con SDRAp, en la cual se empleó VAFO precozmente (15,7).

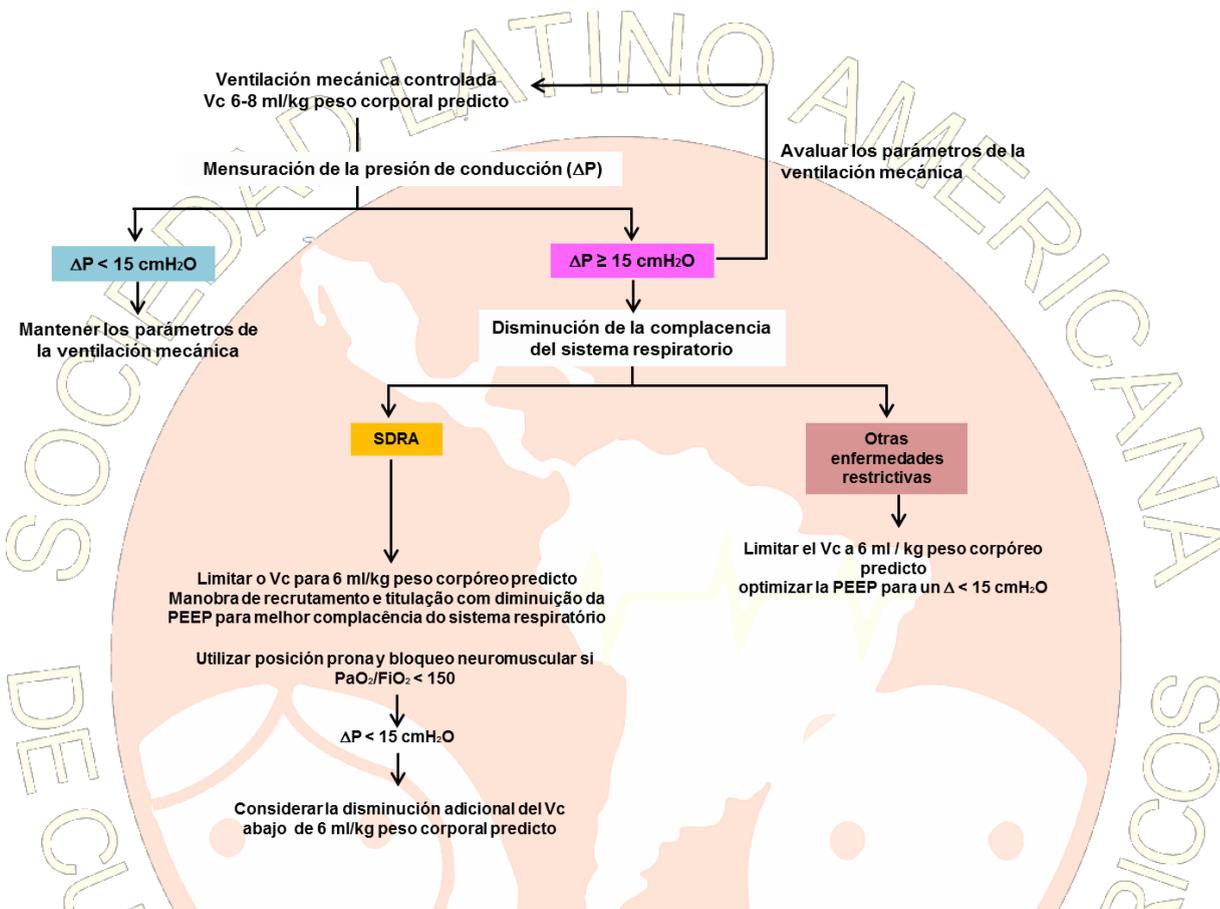
La PEMVECC (18) recomienda su uso sólo cuando existe falla de la ventilación convencional, pudiendo también ser utilizada en pacientes cardíacos. En cuanto a la ventilación percusión / chorro de alta frecuencia, no se recomienda su uso, resaltando que esta estrategia no debe ser utilizada en la enfermedad obstructiva de vía aérea. La PALICC (22) recomienda que la VAFO sea considerada como un modo ventilatorio alternativo en la insuficiencia respiratoria hipoxémica en pacientes en los que las presiones de meseta superan los 28 cmH<sub>2</sub>O en ausencia de evidencia clínica de disminución de la complacencia torácica y deben ser consideradas para aquellos pacientes con SDRAp moderada a severa.

#### **Presión de conducción**

La presión de conducción de vía aérea es la diferencia entre la presión de meseta y la PEEP y representa la tensión cíclica a la cual el parénquima pulmonar es sometido durante cada ciclo respiratorio. Es un medio fisiológico de ajustar el VC a un tamaño pulmonar residual (complacencia del sistema respiratorio) del paciente, correlacionándose directamente con la presión transpulmonar y está asociado con la sobrevida en pacientes con SDRA (2).

La PEMVECC (18) recomienda mantener un delta de presión  $\leq 10$  cmH<sub>2</sub>O para pulmones sanos, siendo el valor desconocido para cualquier otra condición de enfermedad.

La selección de parámetros de la VPM con el objetivo de disminuir la presión de conducción puede tener un papel relacionado con la mejora de la evolución en los pacientes sometidos a la VPM (Figura.13).



**Figura 13- Diagrama de flujo para ajustar los parámetros de la ventilación mecánica de acuerdo con la presión de conducción en pacientes recibiendo ventilación mecánica invasiva**

Adaptado de Bugedo G et al, 2017 (8)

Sin embargo, la presión de conducción es sólo una de las varias variables involucradas en el poder o la energía mecánica aplicada al parénquima pulmonar. El VC, flujo y frecuencia respiratoria también han sido identificados como causas de la lesión pulmonar inducida por la VPM (Serpa Neto A et al, 2016, Gattinoni L et al, 2016(13)). En la actualidad, se sugiere el ajuste del soporte ventilatorio utilizando los parámetros de VC = 6-8 ml / kg, de acuerdo con el peso corpóreo predicho, aplicación de niveles moderados de PEEP y el ajuste de éstos, de acuerdo con la presión de la conducción que idealmente debe estar por debajo de 15 cmH<sub>2</sub>O, aunque su valor límite deba ser probado en investigaciones futuras en pediatría / adulto.

## 2.5 Medidas de soporte

La PEMVECC (18) recomienda la utilización de humidificación, no recomienda la aspiración intratraqueal de rutina, sólo cuando haya indicación. No recomienda la instilación de rutina de solución salina antes de la aspiración. En relación con la fisioterapia torácica, tampoco se recomienda de rutina, debiéndose considerar el uso de sistema de tos asistida en los niños con patología neuromuscular. Recomienda mantener la elevación de la cabecera del lecho en 30-45. El uso del tubo intratraqueal debe ser con balón, manteniendo la presión del balón  $\leq 20$  cmH<sub>2</sub>O, minimizando el espacio muerto, utilizando circuito de dos ramas para ventilación invasiva y no recomendando el uso de aparatos de VPM durante la fase aguda en la UTI. Recomienda evitar la ventilación manual a menos que haya condiciones específicas que indiquen lo contrario.

## 3- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

**Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):428-39**

El SDRA se caracteriza por alteraciones inflamatorias y pro-coagulantes en el pulmón, con edema pulmonar resultante. La mala distribución del flujo sanguíneo en el pulmón, empeora todavía más el desacople ventilación/perfusión (V/Q), los cortocircuitos intra pulmonares derecha/ izquierda, la hipoxemia grave y la hipertensión pulmonar (HP). La HP agrava el edema pulmonar y la disfunción ventricular derecha, asociada a la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con SDRA. En adultos demostró que está asociada a un mal pronóstico. Las intervenciones terapéuticas para alterar la perfusión pulmonar en el SDRA fueron ampliamente investigadas desde la década de 1990. En esta subsección, discurriremos sobre el uso del óxido nítrico y de la prostaciclina, y discutiremos brevemente otros vasodilatadores pulmonares disponibles, como los inhibidores de la fosfodiesterasa.

### **Óxido nítrico**

El óxido nítrico inhalado (iNO) es un vasodilatador potente. Mejora la síntesis de GMP cíclico (cGMP), causando relajación del músculo liso vascular y bronquial, además de dilatar los vasos sanguíneos. Se ha demostrado que el iNO es un vasodilatador pulmonar selectivo, que actúa principalmente en las unidades pulmonares bien ventiladas resultando en la mejoría de la relación V/Q y disminución de la resistencia vascular pulmonar. El iNO es una modalidad terapéutica importante en el tratamiento de la HP persistente del recién nacido y se utiliza

comúnmente en pacientes pediátricos y adultos en el posoperatorio de cirugía cardíaca e HP asociada a crisis hipertensivas pulmonares.

La determinación de la respuesta al óxido nítrico es complicada por el hecho de que la eficacia del iNO depende de la concentración aplicada, y esa respuesta puede ser variable. En los pacientes respondedores al iNO, la respuesta fisiológica generalmente se observa en pocos minutos, con el efecto máximo en la oxigenación en el rango de 1-10 partes por millón en niños y hasta 20 partes por millón en neonatos. Cualquier aumento adicional en la concentración parece no producir ningún beneficio adicional a la oxigenación.

La combinación de iNO con otras intervenciones, tales como posición prona, PEEP adecuado y ventilación oscilatoria de alta frecuencia, parece tener efectos benéficos y aditivos sobre los parámetros de oxigenación arterial a corto plazo.

En un 20% a un 60% de los pacientes adultos con SDRA, el iNO no pudo mejorar el intercambio de gases pulmonares o reducir la HP. En un estudio, un subgrupo de pacientes con SDRA con shock séptico también pareció menos propenso a responder a la terapia con iNO. Esta falta de respuesta al iNO puede resultar del aumento de la síntesis endógena de óxido nítrico presente en el paciente séptico y/ o del uso concomitante de vasopresores sistémicos.

Un estudio multicéntrico randomizado sobre iNO (dosis fija de 10 ppm) en 108 pacientes pediátricos demostró una mejora inicial en la oxigenación, pero que no fue sostenida más allá de 72 horas. Dos subgrupos de pacientes fueron identificados con un beneficio a largo plazo más sostenido: pacientes inmunocomprometidos y aquellos con insuficiencia respiratoria hipóxica grave (índice de oxigenación  $\geq 25$ ). En esta investigación, el empleo del iNO no resultó en diferencias de mortalidad a pesar de la mejora inicial en la oxigenación. Un metanálisis de 12 ensayos que compararon el uso de iNO en adultos y niños con lesión pulmonar aguda (LPA) concluyó que, aunque existía alguna evidencia sugiriendo mejoría en la oxigenación que persistió durante 4 días de terapia, no confería ningún beneficio sobre la mortalidad y también aumentó el riesgo de desarrollar disfunción renal en adultos.

Además de la disfunción renal en adultos, el uso de iNO se ha asociado con otros efectos adversos. La discontinuación brusca del iNO puede resultar en hipertensión pulmonar rebote, hipoxemia e inestabilidad hemodinámica. La asociación entre el iNO y la disfunción renal no se ha reportado en niños, lo que puede ser secundario a las diferencias de comorbilidad y los procesos de enfermedad entre adultos y niños.

La evidencia actualmente disponible demuestra que el iNO puede mejorar la oxigenación a corto plazo en pacientes con SDRA. Sin embargo, este beneficio de oxigenación no se ha demostrado a largo plazo o en la mortalidad definitiva en pacientes con SDRA pediátrica. Para

aquellos pacientes tratados con iNO no hay evidencia sobre una dosis ideal, aunque algunos pacientes demuestran una respuesta dosis-dependiente. La mayoría de los "respondedores al iNO" demuestran una mejora en pocos minutos. Sin embargo, el impacto del iNO generalmente es de corta duración, haciendo de esta terapia más un puente hacia un abordaje ventilatorio alternativo o soporte extracorpóreo.

### **Prostaglandinas**

Las prostaglandinas son producidas por células endoteliales a través de la vía de la ciclooxigenasa y han demostrado tener propiedades vasodilatadoras y antiinflamatorias, además de inhibir la agregación plaquetaria. Como el iNO, las prostaglandinas son un tratamiento reconocido para HP. Se estudiaron varias formulaciones de prostaglandinas en el manejo de la SDRA, incluyendo prostaglandina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) (por ejemplo: prostaciclina, epoprostenol e iloprost) y prostaglandina E<sub>1</sub> (por ejemplo: alprostadil).

El uso de PGI<sub>2</sub> en aerosol a 17-50 ng/Kg/min para vasodilatar selectivamente la vasculatura pulmonar y aumentar la PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> fue descrito por primera vez en una serie de tres pacientes con SDRA en 1993. Posteriormente, la eficacia de la PGI<sub>2</sub> en aerosol se comparó con el del iNO en una pequeña serie de casos. En estos estudios, los efectos de la PGI<sub>2</sub> en la reducción de las presiones arteriales pulmonares y el aumento de la oxigenación fueron comparables al iNO de manera dependiente de la dosis. La evidencia actual del uso de prostaciclina inhalada en pacientes con SDRA adultos se basa en estudios observacionales y relatos de casos, todos indicando mejoría en la oxigenación, pero sin beneficio en la mortalidad.

Debido a su efecto anti-inflamatorio a través de la inhibición de los neutrófilos, el uso de prostaglandina E<sub>1</sub> también se exploró en la SDRA. Los ensayos randomizados de prostaglandina E<sub>1</sub> liposomal en pacientes adultos con SDRA demostraron disponibilidad y consumo de oxígeno mejorados, pero esta medicación no aumentó la supervivencia y tuvo un mayor riesgo de hipotensión y arritmias.

Otra consideración importante es que la dosis administrada de prostaglandinas en aerosol en pacientes bajo ventilación mecánica es imprecisa. Dependiendo del tipo de nebulizador utilizado, el estándar de respiración y la enfermedad intrínseca de las vías aéreas, sólo el 3% de los medicamentos administrados pueden ser realmente entregados a los pulmones. La prostaciclina inhalada es una solución reconstituida con un pH alcalino, que puede actuar como irritante traqueal y potencialmente causar broncoespasmo en individuos susceptibles. El efecto sobre la función plaquetaria también puede resultar en hemorragia, aunque no se han

descrito problemas significativos en ensayos en adultos. El uso de prostaglandinas inhaladas ciertamente no está exento de riesgos, y los datos actualmente disponibles no indican el uso rutinario de prostaglandinas inhaladas en pacientes con SDRA pediátrico.

### ***Inhibidores de la prostaglandina E***

El cGMP, el sitio de acción del iNO, vasodilata el músculo liso, activando la proteína G-quinasa y los canales de potasio y calcio. Se cree que el tono vascular basal es un equilibrio entre la producción de cGMP y la degradación dependiente de PDE de cGMP. Este equilibrio fisiológico es la base del uso de inhibidores de la PDE para mejorar el flujo sanguíneo pulmonar.

El sildenafil es un inhibidor de PDE-5 altamente selectivo que ha demostrado reducir la HP hipóxica en voluntarios adultos sanos y ha sido utilizado para mejorar la oxigenación y disminuir las presiones medias de la arteria pulmonar en lactantes, niños y adultos con HP. Sin embargo, en un estudio de cohorte de 10 pacientes adultos con SDRA, el uso de una dosis única de sildenafil (50 mg) disminuyó las presiones pulmonares medias, pero el sildenafil también disminuyó las presiones arteriales sistémicas, resultando en un aumento adicional en la fracción del shunt y reducción de las concentraciones de PaO<sub>2</sub>.

Actualmente, no hay recomendaciones para el uso de sildenafil en SDRA, aunque hay informes de inhibidores de PDE-5 que se utilizan con éxito en los adultos y los pacientes pediátricos para prevenir la HP rebote cuando se desteta iNO. En 2012, la FDA emitió una recomendación contra el uso pediátrico "off-label" del sildenafil para la hipertensión arterial pulmonar, sobre la base de un ensayo clínico a largo plazo que demostraba un efecto relacionado con la dosis en la mortalidad, con peores resultados en pacientes que recibían altas dosis de sildenafil.

### **3.1 $\beta$ -agonistas**

Los estudios demostraron que la mayoría de los pacientes con SDRA tienen compromiso de la depuración de líquido alveolar, siendo que la depuración máxima de líquido alveolar está asociada a mejores resultados clínicos. En base a esta observación, los investigadores verificaron el papel de los agonistas de AMP cíclicos, en particular los agonistas  $\beta_2$ , en la mejora de la depuración del edema pulmonar a través de la regulación del transporte de sodio y cloro a través de las membranas de las células epiteliales. La investigación experimental sugiere que los efectos benéficos de los agonistas de  $\beta_2$  incluyen la mejora en la remoción de líquido alveolar, acciones anti-inflamatorias, estimulación de la reparación epitelial y broncodilatación.

Los broncodilatadores nebulizados se utilizan frecuentemente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda sin enfermedad de las vías aéreas conocida. Un estudio en adultos utilizando albuterol en aerosol realizado por el grupo del "National Heart, Lung and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network" con 282 pacientes no mostró diferencia en el número de días libres de ventilador, días sin fallo de órganos o mortalidad entre los grupos de estudio, y fue interrumpido prematuramente por la futilidad del trabajo. Contrariamente al supuesto de que los agonistas de B2 conducen a una reducción en la inflamación, este estudio no encontró diferencia en las concentraciones de citocinas pro-inflamatorias (IL-6 e IL-8) el día 3 de la enfermedad entre los grupos de estudio.

En un estudio observacional prospectivo norteamericano de pacientes pediátricos con lesión pulmonar aguda, hasta el 47% de los pacientes recibieron  $\beta$ -agonistas inhalados en el primer día de LPA y tuvieron menor mortalidad en la UTI que aquellos que no recibieron el mismo (10 contra 33%;  $<0,0001$ ). No hay estudios actuales que investiguen el uso de  $\beta$ -agonistas en pacientes pediátricos con SDRA y los datos actuales de la literatura no recomiendan el uso rutinario de  $\beta$ -agonistas.

### 3.2 Esteroides

La presencia y persistencia de inflamación sistémica en pacientes con SDRA constituye la base para el uso de corticosteroides como potencial agente terapéutico. Resumir evidencias para el uso de esteroides en el SDRA, sin embargo, es complicado debido a la amplia variabilidad en el tiempo, duración, dosis y tipo de esteroides utilizados en diversos estudios. La duración del tratamiento es probablemente un determinante importante de la eficacia y de la toxicidad.

Los ensayos clínicos realizados en la década de 1980 sobre el uso de un curso corto en dosis elevadas de metilprednisolona (120 mg/kg/día) en la fase inicial de SDRA (menos de 7 días) o en pacientes sépticos con riesgo de desarrollar SDRA no demostraron beneficio y si una tendencia a efectos negativos. Este efecto negativo puede estar relacionado con la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el aumento del riesgo de infección. Un metanálisis de cuatro ensayos en pacientes con riesgo de desarrollar SDRA tratados con esteroides en baja dosis y corta duración no presentó beneficio o mayor probabilidad de progresión para SDRA. Meduri y colaboradores publicaron un estudio randomizado, multicéntrico con bajas dosis de metilprednisolona durante 28 días (1 mg/Kg de ataque seguido de 1 mg/kg/día de infusión de metilprednisolona durante 14 días y un destete lento en los próximos 14 días) en 91 pacientes adultos con SDRA grave inicial. Estos investigadores demostraron una disminución significativa en la duración de la VM, la permanencia y la mortalidad en la UTI y las tasas de infección.

Una revisión sistemática que incluyó cinco estudios randomizados con un total de 518 pacientes con SDRA precoz o tardío tratados con esteroides en baja dosificación (metil prednisolona 1-2 mg / kg / día) con una duración de 7 a 32 días concluyó que el tratamiento prolongado con esteroides mejora significativamente la supervivencia y otras variables, como el número de días libres de ventilador y la permanencia en UTI, cuando se inician antes del día 14 de la SDRA. En un metanálisis de nueve ensayos (incluyendo cuatro estudios evaluando el papel de los esteroides preventivos y cinco evaluando el papel de los esteroides terapéuticos después de SDRA), la terapia con esteroides no se asoció a un aumento en nuevas infecciones, aunque había una tendencia a un riesgo aumentado a medida que la dosis de esteroides aumentaba.

El uso de esteroides en niños con SDRA no presenta evidencias suficientes. Además de informes de casos aislados y series de casos, no hubo ningún estudio randomizado controlado de esteroides hasta el momento. Se necesitan más investigaciones en niños y adultos para determinar la dosis ideal, el tiempo y la duración de la terapia, así como subgrupos óptimos de pacientes donde el tratamiento puede ser más beneficioso. Es concebible que los pacientes con insuficiencia adrenocortical relativa demuestren mayor beneficio con los esteroides en comparación con pacientes con eje hipotalámico-hipofisario-adrenal preservado. El beneficio de baja dosis de esteroides podría ser mejor alcanzado en conjunto con estrategias de manejo clínico para prevenir la neuromiopatía e infecciones asociadas a la UTI.

### 3.3 Surfactante

Existen varios caminos por los que la disfunción del surfactante ocurre en la SDRA. Los mecanismos incluyen inactivación biofísica o alteraciones químicas del surfactante por lesión relacionada a inhibidores tales como proteínas plasmáticas y de la sangre, meconio, lípidos de membrana celular, ácidos grasos libres, oxidantes reactivos y enzimas líticas tales como proteasas y fosfolipasas. Las citocinas inflamatorias también pueden influenciar el metabolismo del surfactante alterando la función y las respuestas de los neumocitos del tipo II, resultando en depleción o inactivación del surfactante. La presencia de deficiencia de surfactante o disfunción constituye el racionio para el uso de surfactante exógeno en la SDRA. El mayor beneficio teórico de la administración de surfactante exógeno está en la fase exudativa precoz de la lesión pulmonar, cuando la disfunción del surfactante es más prominente.

Múltiples estudios demostraron la eficacia de la terapia con surfactante en la población neonatal para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio y aspiración de meconio. Los pequeños ensayos randomizados sobre el uso de surfactantes en lactantes con insuficiencia respiratoria aguda por bronquiolitis grave o infección por virus sincicial respiratorio demostraron mejoría en la oxigenación y en la mecánica respiratoria, así como disminución de la duración de la VM y permanencia en la UTI.

Sin embargo, en contraste con el síndrome de distrés respiratorio neonatal donde la patología primaria es una deficiencia de surfactante, el SDRA es una enfermedad multifacética y compleja con etiologías heterogéneas, donde una potente combinación de interacciones inflamatorias, lesión celular y disfunción vascular resulta en la disfunción de surfactante. El edema de tejidos, la atelectasia y la inflamación también pueden dificultar el suministro de surfactante exógeno a los alvéolos. Además, los surfactantes exógenos clínicamente disponibles difieren en su composición de proteína surfactante y capacidad para resistir la inactivación in vivo.

La mejora de la oxigenación de la sangre ocurrió en la mayoría de los ensayos en los que se utilizan surfactantes naturales o sintéticos, con excepción de Exosurf® (una formulación que no contiene proteínas) y del surfactante HL-10®. El análisis post-hoc de dos ensayos clínicos de terapia con surfactante en pacientes con SDRA sugirió mayor eficacia en formas directas en oposición a formas indirectas de lesión pulmonar. Las evidencias para el uso de surfactante en adultos con SDRA es limitada. Un estudio randomizado multicéntrico con uso de surfactante con proteína C recombinante en 448 pacientes adultos con SDRA demostró mejoría en la oxigenación durante las 24 horas iniciales del tratamiento, pero no hubo mejoría en la supervivencia global o en la cantidad de días libres de VM entre los grupos de estudio. Otro estudio posterior examinó el uso de surfactante en 843 pacientes adultos con SDRA grave con lesión pulmonar directa debido a neumonía o aspiración. Este estudio no demostró diferencia significativa en la mortalidad, oxigenación o número de días libres de ventilación y fue interrumpido debido a su futilidad.

En el SDRA pediátrico, algunos estudios demostraron que la administración de surfactante mejora la función pulmonar, oxigenación, intercambio de gases y mortalidad. Wilson y su grupo de estudio realizaron estudio multicéntrico, randomizado con 153 niños y demostró que el calfactant intratraqueal mejoró transitoriamente la oxigenación y disminuyó la mortalidad en general. Sin embargo, este estudio no mostró diferencias en la duración de la VM, tiempo de internación en la UTI o internación hospitalaria. Aunque haya mostrado cierto beneficio sobre la mortalidad, una de las mayores limitaciones fue la mayor proporción de pacientes

inmunocomprometidos en el grupo control con mayor mortalidad esperada en este grupo en relación al grupo estudiado (40% versus 29%, respectivamente).

Un metanálisis analizó el uso de la terapia con surfactante para tratar la insuficiencia respiratoria aguda en niños, que incluyó seis ensayos randomizados, tres de los cuales exclusivamente realizados en niños con insuficiencia respiratoria asociada al virus sincicial respiratorio o a bronquiolitis grave. Todos los ensayos incluidos usaron dosis comparables de surfactante y surfactante administrado al inicio de la falla respiratoria, siendo la mayoría de los pacientes tratados dentro de 12 a 48 h del inicio de la VM. En análisis conjunto, la administración de surfactante fue significativamente asociada con una disminución de la mortalidad, aumento del número de días libres de ventilación y disminución de la necesidad de terapia de rescate. La terapia con surfactante pareció ser bien tolerada, sin diferencia en la incidencia de escapes de aire, hipotensión transitoria e hipoxia. Sin embargo, como estos trabajos tenían un número pequeños de pacientes y no eran doble ciegos, existe una gran incertidumbre sobre la reproducibilidad de esos resultados.

No hay datos definitivos para recomendar el uso rutinario de surfactante en la SDRA, siendo que esta terapia no está exenta de riesgos. Las complicaciones frecuentemente descritas con el uso de surfactante intratraqueal en niños y adultos incluyen bradicardia, hipotensión, hipoxemia / desaturación, y menos comúnmente, obstrucción de las vías aéreas, broncoespasmo, escape de aire y shock. El uso de surfactante exógeno para SDRA pediátrica permanece controvertido, siendo necesarios más estudios.

#### 4- REFERENCIAS

1. Alessandri F, Pugliese F, Ranieri VM. The Role of Rescue Therapies in the Treatment of Severe ARDS. *Respir Care*. 2018;63(1):92-101.
2. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
3. Aranda-Valderrama P, Kaynar AM. The Basic Science and Molecular Mechanisms of Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Int Anesthesiol Clin*. 2018 Winter;56(1):1-25.
4. ARDSnet ventilator protocol - NHLBI ARDS Network, 2008.
5. Boriosi JP, Sapru A, Hanson JH, et al. Efficacy and safety of lung recruitment in pediatric patients with acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(4):431-6.

6. Boriosi JP, Cohen RA, Summers E, et al. Lung aeration changes after lung recruitment in children with acute lung injury: a feasibility study. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(8):771-9.
7. Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, et al. Early High-Frequency Oscillatory Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Failure. A Propensity Score Analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(5):495-503.
8. Bugeo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? *Crit Care.* 2017;21(1):199.
9. Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294(2):229-37.
10. Çoruh B, Luks AM. Positive end-expiratory pressure. When more may not be better. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(8):1327-31.
11. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1573-82.
12. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, et al. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care.* 2004;8(5):350-5.
13. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567-1575.
14. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68.
15. Gupta P, Green JW, Tang X, et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr.* 2014;168(3):243-9.
16. Hutchings FA, Hilliard TN, Davis PJ. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children. *Arch Dis Child.* 2015;100(6):571-5.
17. Kallet RH. Should PEEP Titration Be Based on Chest Mechanics in Patients With ARDS? *Respir Care.* 2016;61(6):876-90.
18. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1764-1780.

19. Koulouras V, Papathanakos G, Papathanasiou A, et al. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med.* 2016;5(2):121-36.
20. Lamm WJ, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(1):184-93.
21. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24:93-105.
22. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):428-39.
23. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute respiratory distress syndrome: the heart side of the moon. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(1):38-44.
24. Rimensberger PC, Cheifetz IM; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.
25. Rotta AT, Piva JP, Andreolio C, et al. Progress and perspectives in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(3):266-73.
26. Serpa Neto A, Amato MB, Schultz M. Dissipated energy is a key mediator of VILI: rationale for using low driving pressures. In: Vincent J-L (ed). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine.* 1ªed. Switzerland:Springer International Publishing 2016, p. 311-21.
27. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Med.* 2013;39(10):1836-8.
28. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(5):484-9.
29. Cheifetz IM. Year in Review 2015: Pediatric ARDS. *Respir Care.* 2016;61(7):980-5.
30. Mok YH, Lee JH, Rehder KJ, Turner DA. Adjunctive treatments in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med.* 2014;8(6):703-16.
31. Lim JK, Lee JH, Cheifetz IM. Special considerations for the management of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med.* 2016 Oct;10(10):1133-45.

32. Yehya N, Servaes S, Thomas NJ, Nadkarni VM, Srinivasan V. Corticosteroid exposure in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1658-66.
33. De Luca D, Piastra M, Tosi F, Pulitanò S, Mancino A, Genovese O, Pietrini D, Conti G. Pharmacological therapies for pediatric and neonatal ALI/ARDS: an evidence-based review. *Curr Drug Targets.* 2012;13(7):906-16.
34. Tamburro RF, Kneyber MC; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pulmonary specific ancillary treatment for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S61-72.

