

## **TRABAJOS DE REVISIÓN**

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

### **INJURIA PULMONAR AGUDA**

*Tte. Cor. Fernando Fernández Reverón<sup>1</sup>*

#### **RESUMEN**

La injuria pulmonar aguda es una respuesta del pulmón a múltiples estímulos sistémicos o locales, cuyo espectro abarca el edema pulmonar no cardiogénico y al síndrome de distrés respiratorio agudo. Su patogenia no está perfectamente aclarada y se señala que los macrófagos fijos del pulmón inician el proceso con liberación de citoquinas y activación de los sistemas de coagulación, complemento fibrinolítico kinina-kalikreinas, del metabolismo del ácido araquidónico y de agentes proteolíticos y oxidantes con producción de daño hístico. Se expone la evolución de los criterios diagnósticos establecidos y se señala que hasta la fecha, el tratamiento de la enfermedad de base y las medidas de sostén constituyen las alternativas terapéuticas efectivas.

*Descriptores DeCS:* SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA/patología; SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA/diagnóstico; SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA/terapéutica.

El término de injuria pulmonar aguda (IPA) es relativamente novedoso en la literatura médica, más bien se trata de un concepto que abarca al edema no cardiogénico y al síndrome respiratorio del adulto, hoy denominado "agudo" por consenso europeo-americano.<sup>1</sup>

Dado que las causas desencadenantes de este cuadro son muy variadas, puede considerarse de interés para varias especialidades médicas que incluyen a inter-

nistas, cirujanos, pediatras, obstetras, caumatólogos y otros; aunque por ser un proceso agudo y que amenaza la vida, adquiere mayor relevancia para los intensivistas.

La IPA es la respuesta de origen inflamatoria del pulmón a diferentes estímulos; unos de origen sistémicos o extrapulmonares y otros locales o pulmonares<sup>2-4</sup> (fig. 1).

---

<sup>1</sup>Profesor Consultante de Pediatría.

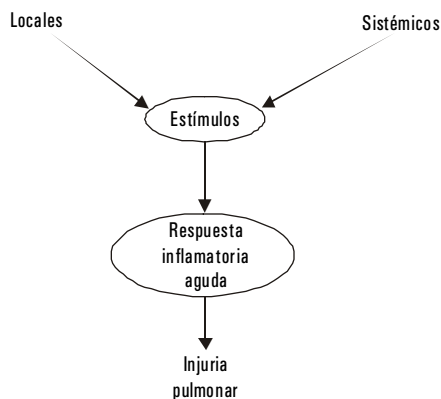


FIG. 1. *Mecanismos causales.*

### CLASIFICACIÓN

Atendiendo a la acción mantenida del estímulo más que a su severidad y a las alteraciones fisiopatológicas, la IPA puede clasificarse en 3 grados<sup>2</sup> (tabla 1).

En la forma ligera llamada también edema pulmonar no cardiogénico existe hipoxemia que responde a la oxigenoterapia y los trastornos de la adaptabilidad pulmonar (compliance). Lo más característico de esta fase es el trastorno de permeabilidad con la producción de cierto grado de edema pulmonar.

La forma moderada que representa la fase inicial del síndrome de distrés respi-

ratorio agudo, tiene un mayor grado de hipoxemia y de disminución de la adaptabilidad pulmonar. Ambas alteraciones fisiopatológicas responden a la ventilación mecánica con presión positiva al final de espiración (PEEP).

El edema pulmonar es más intenso y hay disfunción metabólica de la célula endotelial vascular del pulmón. Esta célula, se estima que interviene en metabolismo de sustancias que dan lugar a la respuesta inmune normal y a una cicatrización adecuada. Las alteraciones funcionales de ésta durante la IPA, permite el inicio y desarrollo del síndrome de disfunción multiorgánica.<sup>5,6</sup>

En esta forma de IPA, la disfunción se extiende a las células epiteliales, los neumocitos tipo I y II y existe consolidación pulmonar.

En la actualidad se considera que las lesiones pulmonares no son homogéneas con 1/3 del tejido pulmonar normal, otro 1/3 reclutables y el 1/3 restante funcionalmente irrecuperable. Esto quiere decir que sólo el 30 % del pulmón es capaz de funcionar normalmente, de ahí que haya recibido el sobrenombre de *baby lung* (pulmón de recién nacido) en la literatura inglesa, pues el pulmón es más pequeño que rígido.<sup>7</sup>

TABLA 1. *Grado de alteraciones fisiopatológicas en la injuria pulmonar aguda*

Variables	Ligera	Moderada	Severa
Distensibilidad pulmonar (compliance)	Disminuida	Disminuida (respuesta a la PEEP)	Muy disminuida (no respuesta a la PEEP)
Hipoxemia	Ligera (respuesta al O <sub>2</sub> )	Mayor respuesta a la PEEP	Severa (no respuesta a la PEEP)
Célula endotelial	Aumento de la permeabilidad	Disfunción metabólica	Disfunción metabólica
Intersticio	Edema	Edema	Edema
Células epiteliales		Disfunción metabólica Consolidación pulmonar	Disfunción metabólica

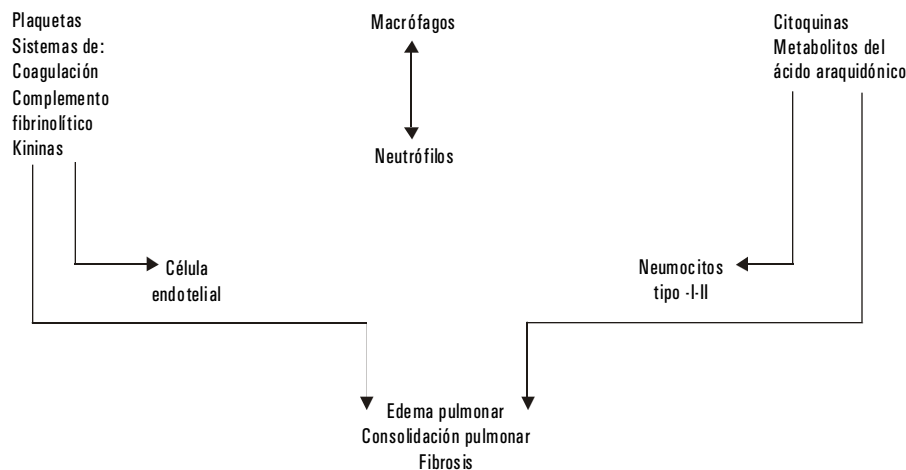


FIG. 2. Patogenia de la injuria pulmonar aguda.

En la 3ra fase o etapa severa conocida como síndrome de distrés respiratorio agudo en fase tardía, las alteraciones fisiopatológicas son más intensas, la hipoxemia y los trastornos de la adaptabilidad pulmonar, ya no responden a la oxigenoterapia ni a la PEEP. El edema pulmonar es muy acentuado y la disfunción celular mucho más marcada, con un grado más extenso de consolidación pulmonar.

### **PATOGENIA**

La patogenia de la IPA no está completamente aclarada a pesar de los intensos esfuerzos realizados para conocer los mecanismos que inician este proceso<sup>3</sup> (fig. 2).

Recientemente se ha considerado que los macrófagos fijos del tejido pulmonar inician la respuesta inflamatoria con la producción y liberación del factor de necrosis tumoral (FNT) e interleuquina I (IL-I), activando los sistemas de coagulación, complemento fibrinolítico kinina-kalikeinas, y la peroxidación lipídica.<sup>8,9</sup> Los productos de degradación del ácido

araquidónico (peroxidación lipídica) y los metabolitos de los sistemas activados, conjuntamente con las citoquinas actúan como agentes quimiotáxicos para los neutrófilos que son atrapados en la circulación pulmonar agregándose y adhiriéndose a través de las moléculas de adhesión (ICAM-I, ICAM-2, VCAM-1), la célula endotelial y junto a los macrófagos producen sustancias proteolíticas, radicales libres de O<sub>2</sub> y citoquinas amplificando la respuesta y produciendo daño hístico, con la resultante final de edema, consolidación y fibrosis pulmonar.<sup>2-4,7-11</sup>

Trabajos más actuales han señalado que la interleuquina-8, una citoquina de vida media más prolongada que actúa como un superagente, desempeña una función muy importante como agente quimiotáxico y activador de los neutrófilos en la IPA. Esta citoquina se produce por acción del FNT y la IL-I.<sup>12</sup>

El hallazgo de microtrombos de plaquetas en pacientes fallecidos por distrés respiratorio agudo, ha permitido conocer que éstas al agregarse y adherirse en la circulación pulmonar, ejercen un efecto quimiotáxico sobre los neutrófilos y los

fibroblastos, estimulando la producción de elastasa por las primeras, enzima proteolítica a la que se le atribuye una importante función en la patogénesis de la lesión pulmonar.

El edema pulmonar es definido como la acumulación de cantidades anormales de líquido y solutos en el espacio extravascular de los pulmones. El movimiento de líquido del espacio vascular a los alveolos no es debido a una simple transferencia entre el espacio vascular y el alveolar, sino que participan los 4 comportamientos anatómicos del pulmón.<sup>13</sup>

Las alteraciones en los componentes de la ley o principio de Starling que rige el movimiento de los líquidos a través de las membranas,<sup>14</sup> explica la fisiopatología del edema pulmonar en el caso de la IPA. Los trastornos de permeabilidad y del coeficiente de refracción de las proteínas dan lugar al libre movimiento de líquido y proteína al espacio intersticial, incrementando la presión coloidosmótica de este compartimiento causando edema pulmonar no cardiogénico o de baja presión, que se diferencia del cardiogénico o de alta presión, porque en este último existe un aumento del gradiente de presión hidrostática como problema básico más que por trastornos de permeabilidad.<sup>14</sup>

*Prewitt y otros*<sup>15</sup> demostraron experimentalmente las consecuencias del incremento del agua extravascular con la producción de efusión pleural y edema alveolar. El edema alveolar origina serios trastornos de ventilación-perfusión (alveolos perfundidos pero no ventilados) con hipoxemia severa que se hace refractaria a la oxigenoterapia.<sup>16</sup>

### **CAUSAS DE INJURIA PULMONAR AGUDA**

La IPA se desarrolla como consecuencia de una gran variedad de insultos, enfermedades y factores de riesgo; entre las principales condiciones sistémicas o

extrapulmonares se han señalado las siguientes:<sup>17,18</sup>

- Sepsis.
- Politraumatismo.
- Pancreatitis.
- Intoxicaciones.
- Quemaduras.
- Transfusiones masivas.
- Lesiones del sistema nervioso central.

Las causas pulmonares más frecuentemente asociadas con IPA son:<sup>19,20</sup>

- Neumonía.
- Contusión pulmonar.
- Broncoaspiración.
- Ahogamiento incompleto.
- Asma bronquial.
- Radiaciones.

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

En 1967, *Ashbaugh*<sup>8</sup> describe un cuadro clínico de origen multivariado caracterizado por taquipnea de comienzo agudo, hipoxemia, disminución de la compliance y un infiltrado pulmonar difuso, y originalmente lo llamó síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Posteriormente con el advenimiento de la caterización pulmonar y el conocimiento más amplio de las condiciones clínicas que actuaban como factores predisponentes, se introdujeron a los anteriores 2 nuevos requerimientos:<sup>21,22</sup>

- a) La presencia de un factor de riesgo.
- b) Presión de llenado de ventrículo izquierdo normal.

*Murray*,<sup>23</sup> en 1988 introdujo un puntaje que valoraba 4 variables en pacientes con algún factor de riesgo (este criterio diagnóstico recibió el nombre en inglés de *lung injury score*) (tablas 1 y 2).

TABLA 2. Puntaje para determinar la IPA (*lung injury score*)

	Valor
<b>Radiología del tórax</b>	
No consolidación	0
Consolidación en un cuadrante	1
Consolidación en 2 cuadrantes	2
Consolidación en 3 cuadrantes	3
Consolidación en 4 cuadrantes	4
<b>Hipoxemia</b>	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥ 300	0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 225-299	1
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 175-224	2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-174	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100	4
<b>Relación volumen-presión</b>	
<b>Adaptabilidad pulmonar (compliance)</b>	
<b>(Paciente ventilado (mL/cm H<sub>2</sub>O))</b>	
≥ 80	0
60-76	1
40-59	2
20-39	3
≤ 19	4
<b>Presión positiva al final de la espiración (PEEP)</b>	
<b>(paciente ventilado) (cm H<sub>2</sub>O)</b>	
≤ 5	0
6-8	1
9-11	2
12-14	3
≥ 15	4
<b>Valor final</b>	
No IPA	0
IPA	0,1-2,5
IPA severa (SDRA)	2,5

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo, se obtiene dividiendo la suma agregada entre el número de variables utilizadas.

Ha sido aplicado en varios estudios clínicos demostrando su utilidad diagnóstica.<sup>24,25</sup> En 1994<sup>1</sup> se estableció por el consenso europeo-americano la definición diagnóstica siguiente:

- *Oxigenación*: esta variable fue medida con la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (presión arterial de O<sub>2</sub>/fracción inspirada de O<sub>2</sub>) dándosele como diagnóstico la cifra de

igual o menor que 200 independiente de los niveles de PEEP.

- *Presión pulmonar en cuña*: igual o menor que 18 mmHg (en los casos sin medición, la no existencia de evidencias clínicas de hipertensión en aurícula izquierda).

En 1995, *Moss y otros*<sup>26</sup> establecieron un nuevo criterio basado en los aspectos siguientes:

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> igual menor que 175.
- Infiltrado bilateral en Rx de tórax.

Este mismo autor valoró en 111 pacientes con factores de riesgo conocido el *lung injury score*, el criterio del consenso europeo-americano y su propio criterio y concluye afirmando que las 3 definiciones eran capaces de identificar a pacientes con similares afecciones de base.

## TRATAMIENTO

Hasta la fecha no existe tratamiento disponible para revertir directamente los trastornos de la permeabilidad vascular asociados con la IPA.<sup>27</sup>

Las medidas terapéuticas deben ir encaminadas a eliminar o minimizar los factores de riesgo junto a un tratamiento de sostén.<sup>2,4,14</sup>

Aunque no siempre la instauración de un tratamiento precoz puede mejorar el pronóstico, en algunos casos esa probabilidad se alcanza si se tiene en cuenta un elevado índice de sospecha para establecer un diagnóstico rápido.

Es de suma importancia, además del tratamiento de la enfermedad de base, el establecimiento de medidas de sostén dirigidas a mantener el intercambio gaseoso, la perfusión orgánica, y el metabolismo

aeróbico mientras se espera la resolución de la función respiratoria.

## SOPORTE VENTILATORIO

La ventilación mecánica es pilar fundamental dentro del arsenal terapéutico para el tratamiento de la IPA. El objetivo fundamental es el mantenimiento del intercambio gaseoso con las mínimas complicaciones posibles.

Los principios generales que actualmente se manejan para la estrategia de ventilación mecánica en la IPA son los siguientes:<sup>10,28</sup>

- Evitar la sobredistensión alveolar que parece ser el factor clave en la injuria inducida por el ventilador.
- Reducir el volumen de ventilación con la hipercapnia permisible.
- No super PEEP.
- La fisiopatología de la enfermedad de base varía con los diferentes estadios de ésta y con el tiempo. Se hace obligatorio una estrecha observación y monitorización continua para reajustar los parámetros ventilatorios tan pronto sea necesario.
- Disminuir los efectos invasivos de la ventilación mecánica, permitiendo respiraciones espontáneas suplementarias con ventilación asistida.

En 1972, *Hill y otros* introducen la oxigenación extracorpórea en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda.<sup>29</sup>

*Koloboro y otros*, en 1976, ensayaron un nuevo tipo de respiración artificial, especialmente diseñado para la extracción de CO<sub>2</sub> en pacientes hipercápnicos.<sup>30</sup> Otras técnicas de más reciente incorporación en el manejo ventilatorio de la IPA no han demostrado diferencias estadísticamente

significativas entre los pacientes del grupo control (tratamiento convencional) y los pacientes sometidos a nuevas modalidades.<sup>10</sup>

## TERAPIA POSTURAL

Desde la publicación de *Bryan*, en 1974,<sup>31</sup> quien señaló que la posición prona en pacientes con anestesia general permitía una mejor expansión de los alveolos situados en las zonas declives del pulmón, han aparecido diferentes trabajos en relación con la terapia postural en el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda.<sup>10</sup> Por lo complicado de la aplicación, dicha terapia ha quedado limitada a centros especializados en este tipo de técnica.<sup>10,27,32</sup>

## FLUIDOTERAPIA

El manejo de los líquidos en la IPA es controvertido. Es necesario continuar los estudios sobre este aspecto antes de hacer recomendaciones definitivas.<sup>4,7,10</sup> Existen 2 tendencias, la primera va dirigida a disminuir el aporte de líquidos e inclusive la utilización de diuréticos con el fin de mantener una presión capilar pulmonar (PCP) por debajo de 10 mmHg. La segunda trata de conseguir una PCP necesaria para mantener un gasto cardíaco adecuado y consecuentemente el transporte de O<sub>2</sub>.<sup>4,10</sup>

## OPTIMIZACIÓN DEL TRANSPORTE DE O<sub>2</sub>

Cuando el consumo de O<sub>2</sub> aumenta de forma primaria como en el ejercicio y la fiebre, la disponibilidad o transporte de O<sub>2</sub> acompaña a dicho aumento. Cuando disminuye la disponibilidad como en la hipoxemia o la anemia, el organismo trata

de mantener su consumo de O<sub>2</sub> constante aumentando progresivamente la extracción. Si prosigue la disminución de la disponibilidad llega un momento en que el consumo cae, puesto que la capacidad de extracción de O<sub>2</sub> llega a su límite máximo; es el denominado punto crítico, donde empieza el metabolismo anaerobio. Sin embargo, al igual que en la sepsis y los traumatismos, en los pacientes con IPA, la curva no tiene meseta y el consumo depende en todo momento de la disponibilidad. Es la denominada dependencia patológica entre el consumo y la disponibilidad de O<sub>2</sub>.<sup>10,33</sup>

Para lograr una optimización del transporte es necesario desde el punto de vista terapéutico la expansión de volumen y la administración de drogas inotrópicas.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Un numeroso grupo de medicamentos han sido utilizados en el tratamiento de la IPA, entre los que se destacan las drogas antioxidantes; enzimas como superóxido-dismutasa y catalasa, y sustan-

cias no enzimáticas como desferrioxamina, vitamina C, vitamina E, N-acetil-cisteína, prostaglandinas, ketoconazol, pentoxifilina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.<sup>3,10,13,15</sup>

Los corticosteroides ampliamente usados en el manejo de la IPA, en la actualidad sólo están indicados en la fase tardía (fibrótica) de dicha afección.

Otra alternativa terapéutica ha sido el surfactante exógeno. Los ensayos clínicos con su uso han sido escasos y controvertidos, y en pequeñas series se ha demostrado cierto beneficio, aunque permanecen sin determinar su valor de disminuir la mortalidad.<sup>17,13,27,34</sup>

Más recientemente la inhalación de óxido nítrico ha sido utilizada en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo mejorando las alteraciones de la ventilación-perfusión, produciendo vasodilatación pulmonar y efectos antiproliferativos. Sin embargo, se necesitan investigaciones cuidadosamente controladas para determinar las indicaciones, dosis y resultados finales con su uso.<sup>13,27,35,36</sup>

#### SUMMARY

Acute pulmonary injure is a response of lung to multiple systemic or local stimuli whose spectrum covers non-cardiogenic pulmonary oedema and acute respiratory distress syndrome. Its pathogenesis is not perfectly clear yet and it is pointed out that fixed lung macrophages start a cytokine-release process and the activation of coagulation, the kinin-kallikrein fibrinolytic complement, the arachidonic acid metabolism and the proteolytic and oxidative agents causing hystic damage. The development of the set diagnosis criteria is set forth. It is stated that up to the present, the treatment of the basic disease and the support measures are the most effective therapeutic alternatives.

*Subject headings:* RESPIRAROTY DISTRESS SYNDROME/pathology; RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME/diagnosis; RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME/therapy.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Artigas BG, Brigham K. Report of the American European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Crit Care* 1994;9:72-81.
2. Shapiro BA, Peruzzi WT. Changing practices in ventilator management; a review of literature and suggested correlations. *Surgery* 1995;117(2):121-33.

3. Sarnaik A, Lieb-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 1994;41(2):337-63.
4. Demling RH. The modern version of adult respiratory distress syndrome. *Ann Rev Med* 1995;46:193-202.
5. Pinsky MR, Matuschzk CM. Multiple organ system failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin* 1989;5:199-220.
6. Bone RC, Balkr, Slotman ctal. Adultrespiratory distress syndrome: sequence and importance of devolepment of multiple organ failure. *Chest* 1992;101:320-6.
7. Klaus LD, Konrad JF. Acute respiratory distress syndrome. *Bailleres Clin Anaesthesiol* 1996;10(1):181-205.
8. Welbourn CRB, Young Y. Endotoxin, septic shock and acute lung injury: neutrophils, macrophages and inflamatory mediators. *Br J Surg* 1992;79:998-1003.
9. Oliveira BO de, Oliveira MP de. Adult respiratory distress syndrome (ARDS). The pathophy- siologic role of catecholaminas interactions. *Trauma* 1988;28(2):246-53.
10. Buchardi H. New strategies in mechanical ventilation for acute lung injury. *Eur Resp J* 1996;9:1063-72.
11. Bearverly JH, Karew MJ. Activación de células endotelias. *Br Med J Latinoam* 1998; sept.-oct.;193-240.
12. Donnelly SC, Strieter RM, Kunkel SL. Intertrukin-8 in development of adult respiratory distress syndrome in at risk patent group. *Lancet* 1993;341:643-7.
13. James CF, Jhon HA, David EN, Marck R. Acute respiratory distress syndrome. En: *Text book of pediatrics intensive care*. 3 ed. Willians and Wilkins; 1996:197-233.
14. Sharon MW, Jhon Y. Acute respiratory distress syndrome. *Ann Pharmacother* 1995;29:1002-9.
15. Premitt RM, Carthyj W LDH. Treatment of acute low pressure pulmonary edema in dogs. *J Clin Invest* 1981;67:409-18.
16. Dantz DR. Gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982;3:57-67.
17. Bersten AS. Acute lung injury in septic shock. *Critical Care Clin* 1989;5:49-79.
18. Ashbugh J, Petty T. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1968;2:310-9.
19. Pepe PE, Porkin RT, Reus DH. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1982;144:124-30.
20. Freikker MJ, Lynch K, Pontoppidan H. The adult respiratory syndrome: A etiology, progression and survival. En: Artigas A, Lemaire F, Suter PM, Zapol eds. *Adult respiratory distress syndrome*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1992:3-9.
21. Finenl MDA, Myerson PJ, Pagliaro JJ. Near drowning presenting the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1974;85:347-9.
22. Clauser FL, Smith WR. Pulmonary interstitial fibrosis following near drowning and exposure to short term high oxygen concentrations. *Chest* 1975;68:373-5.
23. Murray JF, Mattahay MA. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
24. Lewandowski K, Metz J, Preib H. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failures in Berlin/ Germany: a prospective multicenter trial in 72 intensive care unit abstr. *Am Rev Respir Dis* 1993;147A:349-447.
25. McHugh LG, Milberg JA, Whit Comb ME. Recovery of Function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:90-4.
26. Marc M, Philip L, Goodman R, Marsha H, Barkin S, Ackenson L, et al. Establishing relative accuracy of three new definitrons of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1995;23(10):1629-37.
27. Añon J, Elizalde V, Gómez Tello A, García De Lorenzo M. Perspectivas actuales en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo. *Rev Clin Esp* 1995;195(10):693-700.
28. Steven AC. Advances in the management of respiratory failure. *Advanced strategles for mechanical ventilation in severe acute respiratory failure*. *Asaid J* 1996;42(3):204-6.
29. Hill JD, Orient TG, Murray JT. Prolonged extra-corporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory faillure (Shock-lung syndrome). *N Engl J Med* 1972;286:629-34.
30. Kolobow T, Gattinonil M, Tomlinson T, Bombino M, Persenti A. Miniatimetal the carbon dioxide membrane lung (CDML). A new concept. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977;23:17-21.
31. PH Juliet, PBJC. Ventilation en decubitus ventral lors du syndrome de distress respiratory Algu (SDRA). *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:879-92.
32. Gattinonil, Pelosi P, Viale G, Pistolesim. Body position changes redistribute lung computed tomography density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1991;74:15-23.
33. Calvo Rey C, Ruza Tarrío F, Bueno Campaña M, López Hence CIDJ. Tonometría gástrica en Pediatría: una nueva técnica de monitorización hemodinámica. *An Esp Pediatr* 1995;42:398-403.
34. Gary FN, Lovis AG, Andrew M, Paska N, Craft H, Curad D, et al. Surfactant replacement in the treatment



- of sepsis-induced adult respiratory distress syndrome in pigs. Crit Care Med 1996; 24(6):1025-33.
35. David NC, Steven HA. Inhalational nitric oxide in pulmonary parenchymal and vascular disease. J Lab Clin Med 1996;127:530-9.
  36. López HCJ, Carrillo Álvarez A, Alcaraz Romero A. Óxido Nítrico. Alteraciones en patología humana y utilidad terapéutica en el tratamiento de la enfermedad pulmonar en la infancia. An Esp Pediatr 1994;41:293-308.

Recibido: 3 de enero del 2000. Aprobado: 9 de febrero del 2000.

Tte. Cor. *Fernando Fernández Reverón*. Instituto de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.