

SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO

CONCEPTOS ACTUALES

RESUMEN:

Desde la primera descripción del síndrome de distress respiratorio agudo del adulto de Ashbaugh y col. en 1967 hasta la fecha, pocos avances se han hecho, sobretodo en lo que refiere a la morbilidad. Se mantienen controversias en cuanto a la categorización de los pacientes con este síndrome, mortalidad, tratamiento, etc. En el año 1992 se constituyó el Comité para el Consenso Americano-Europeo para definir y establecer pautas acerca de la Injuria Pulmonar Aguda y el Síndrome de Distress Respiratorio Agudo. En esta comunicación se transcriben las principales pautas y conclusiones alcanzadas para el diagnóstico, pronóstico, tratamiento, etc.

Palabras clave:

*Distres Respiratorio
Injuria Pulmonar*

SUMMARY:

Since the first description of acute respiratory distress syndrome (ARDS) by Ashbaugh et al. in 1967 up to date, little progress has been made; above all in the field of morbimortality.

Controversy still exists over the concept of ARDS staging, survival rate, and treatment modality.

In 1992 the Committee for the American - European Consensus was established with the purpose of defining and stating methods for decision - marking in acute lung injury (ALI).

It is the aim of this report to summarize the conclusions arrived at in the issue of diagnosis, prognosis, clinical management and treatment modalities.

Key words:

*Respiratory distress
Pulmonary Injury.*

Dr. Enrique A. Romero *
Servicio de Terapia Intensiva.
Hospital Privado Centro
Médico de Córdoba

INTRODUCCION:

El síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), continúa siendo causa de una elevada morbilidad, en pacientes internados en cuidados intensivos, en todo el mundo.

En EE.UU. se publican por año alrededor de 150.000 casos, con una mortalidad que oscila en un amplio rango del 10 al 90 %. Esta gran dispersión en las cifras de mortalidad, es debido fundamentalmente a la heterogeneidad y diversidad de los distintos procesos que suelen producir este síndrome, la dificultosa definición y categorización de la gravedad del síndrome, y también la disparidad en la terapéutica.

Bajo el auspicio de la Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, se formó el Comité para el Consenso Americano - Europeo en un intento de clarificar y uniformizar la definición de injuria pulmonar aguda (IPA) y el SDRA. También se acordó definir incidencia, factores de riesgo, evolución, mecanismos de la injuria, etc.

Este Comité se subdividió en comisiones para tratar cada aspecto en particular y luego de alcanzar acuerdos se presentó en sendas reuniones durante 1992, en EE.UU. y Europa.

DEFINICION:

Lo primero que se acordó es volver al término "agudo" más que "adulto", ya que este síndrome no es solo patrimonio de los adultos, sino que también se describe en jóvenes y niños.

El gran espectro de anomalías en los gases arteriales y radiografías de tórax, hace que sea arbitrario y poco preciso un punto de corte para la diferenciación del IPA y del SDRA. De acuerdo a esto, se deberá dejar el diagnóstico de SDRA para los casos más severos en el extremo del espectro. Por lo tanto, todos los pacientes con SDRA tendrán IPA, pero no todos los IPA, tendrán SDRA.

Aunque los pacientes con hipoxemia e infiltrados

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva

pulmonares causados por sobrecarga de volumen y/o insuficiencia cardíaca, pueden eventualmente presentarse con anomalías similares, éstos no serán considerados como con IPA.

La asistencia ventilatoria mecánica (AVM), no se consideró como requerimiento para definir el IPA o el SDRA.

RECOMENDACIONES:

El Comité recomendó que la IPA sea definida como un síndrome de inflamación e incremento de permeabilidad que se asocia con una constelación de anomalías clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas por, pero que pueden coexistir con hipertensión capilar pulmonar o auricular izquierda. Se asocia con frecuencia con el síndrome de sepsis, aspiración, neumonía o politraumatismo. Asociaciones mucho menos frecuentes incluyen: bypass cardiopulmonar, politransfusiones, embolismo graso, pancreatitis y otros.

IPA y SDRA son de inicio agudo y de no rápida resolución (días a semanas), están asociados a uno o más factores de riesgo y se caracterizan por hipoxemia arterial resistente a terapéutica con oxígeno, acompañado de infiltrados radiológicos difusos y bilaterales.

El Comité recomienda los siguientes criterios diagnósticos para IPA y SDRA:

- Criterios por IPA:

- * Inicio agudo.
- * Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg.
- * Rx de tórax con infiltrados bilaterales.
- * $\text{Wedge} \leq 18$ mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda.

- Criterios para SDRA:

Los mismos que para IPA excepto:

- * $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mm de Hg.

Para la definición se dejó de lado la presencia de PEEP, debido a que existe una gran variabilidad en la respuesta a éste, y además ésta es tiempo-dependiente. También los infiltrados deberán ser bilaterales, ya que cabe la posibilidad de que los criterios gasométricos y de función cardíaca aparezcan acompañados de infiltrados unilaterales; pero, el SDRA es un proceso sistémico por lo que este concepto de bilateralidad de los infiltrados se ha mantenido. Para el criterio de presión auricular izquierda, no es esencial que en todos los casos sea medido mediante un catéter en la arteria pulmonar. Algunas veces será obvia su normalidad, otras podrá descartarse clínicamente. Para los casos en que se presenten dudas de falla ventricular izquierda, la colocación

de un catéter de Swan Ganz, será indispensable.

MECANISMO DE LA IPA:

La gran variedad de insultos que son capaces de afectar la membrana alveolo capilar, lo pueden hacer de dos maneras: como efecto directo del insulto sobre las células pulmonares y/o como resultado indirecto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Esta respuesta inflamatoria incluye componentes celulares y humorales. Los celulares comprenden: neutrófilos, macrófagos/monocitos y linfocitos. Los eventos humorales comprenden: sistema del complemento, coagulación/fibrinólisis, kininas, citoquinas, proteasas, óxido nítrico, factor de crecimiento, activación del factor nuclear kappa B, etc.

No se logró alcanzar consenso, sobre el orden de eventos en la patogénesis del IPA/SDRA.

RECOMENDACIONES

Se acordó que se deberá dar énfasis en futuras investigaciones a la valoración de los eventos celulares y humorales para establecer pronóstico en la evolución clínica. Los mediadores deben ser medidos cuantitativamente, estableciéndose la relación de éstos entre los diferentes sitios (por ej.: sangre vs. espacios aéreos) y la significación patogénica.

FACTORES DE RIESGO, EVOLUCION Y PRONOSTICO:

Los factores de riesgo deben ser categorizados en directos e indirectos.

Tabla 1.- Principales factores predisponentes.

Directos	Indirectos
Aspirac. de Cont. Gástrico	Sepsis bacterianas
Neumonía Infecciosa	Trauma no torácico
Inhalación de Gases	Politransfusiones
Contusión pulmonar	Sobredosis de drogas
Asfixia por inmersión	CID.
	Otras causas infecciosas.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), no se consideró como factor predisponente ya que los criterios que lo definen abarcan un gran rango de eventos, los cuales llevan a SDRA en muy baja incidencia, excepto que se acompañe la hipotensión ($\text{PAS} \leq 90$ mm de Hg o caída de más de 30 mm de Hg de la presión arterial basal).

Otras de las controversias que se plantearon fueron, si las infecciones pulmonares difusas condicionan o no SDRA o IPA. Se acordó que, la infección pulmonar, por ej.,

neumonía por **pneumocystis carini**, deberá ser considerada IPA/SDRA cuando los criterios antes mencionados se cumplan.

El pronóstico del SDRA al ingreso del paciente se basa en una gran variedad de factores como: la enfermedad subyacente (cáncer metastásico, traumatismo craneano, etc.); etiología (aspiración, sepsis, etc.); severidad de la enfermedad valorado por diferentes scores de gravedad (APACHE, etc.)

Una vez iniciado el tratamiento de soporte, los factores pronósticos estarán relacionados con la respuesta del paciente, valorada de acuerdo a las distintas mediciones. Hay datos publicados que aunque la oxigenación (PaO_2/FiO_2) es un factor pronóstico no real al inicio del SDRA, pareciera que es predictor de la evolución cuando es observado luego de las primeras 24 a 48 hs del inicio del cuadro. Otros factores que se agregan para el pronóstico, es la aparición en el curso del síndrome, de fallo multiórgano, infarto de miocardio, sepsis no controlada, etc. Sobre todo esta última causa, establece un mal pronóstico en la evolución.

RECOMENDACIONES:

La evolución a larga data de estos pacientes puede ser medida de varias maneras, pero la mortalidad hospitalaria o la mortalidad a los 30 días, son hasta la fecha la forma de más amplia difusión en la mayoría de los estudios.

Los criterios necesarios para interpretar la evolución serán: criterios de admisión, etiología/ factores de riesgo, severidad (pulmonar y no pulmonar), edad, sexo, comorbilidad, tiempo desde la iniciación del cuadro, complicaciones durante el curso de la enfermedad, tiempo de la intubación, etc.

Los criterios para predecir la evolución a corto plazo requieren de la obtención de datos sobre el intercambio gaseoso, mecánica pulmonar, etc.

TRATAMIENTO:

Hasta la fecha no existen grandes avances en este sentido. El tratamiento de la causa, cuando ésta es posible (por ej. sepsis), el tratamiento de soporte y la detección precoz de complicaciones, siguen siendo la meta por el momento. Varias líneas de estudio están en marcha como: hemodiafiltración para la remoción de citoquinas, oxigenación extracorpórea con remoción de CO_2 y "lung rest", terapéutica antioxidante (N-acetilcisteína), anticuerpos monoclonales, óxido nítrico inhalado, etc. permanecen todavía en fase de investigación, a la espera de resultados positivos que cambien el curso de este síndrome en el futuro.

A la fecha, con ciertas controversias aún, una vez hecho el diagnóstico de IPA/SDRA, el manejo se centrará en los siguientes aspectos:

1 - MANEJO HEMODINAMICO:

Aunque parece haber indudable beneficio en la restricción de líquidos, como fuera demostrado recientemente (3), estos principios no deberían ser aplicados para pacientes hipovolémicos con incremento de ácido láctico indicando compromiso de la perfusión. Esta restricción debe ser aplicada a pacientes euvolémicos o hipervolémicos.

Shoemaker y colegas (4) proponen que, los estados de mala perfusión debida a hipovolemia, mala distribución de flujo sanguíneo e inadecuado TO_2 , juegan un rol de importancia en la patogénesis del SDRA. Este grupo sugiere alcanzar valores hemodinámicos supranormales (I.C.: >4.5 l/min/m², TO_2 : >600 ml/min/m², y VO_2 >170 ml/min/m²). Una respuesta favorable del paciente alcanzando estos valores, podría tener un efecto positivo en la evolución posterior. Este enfoque debe perseguir una optimización de la volemia con coloides, sangre e inotrópicos de acuerdo a cada caso en particular.

2 - MANEJO DE LA VENTILACION:

Deben evitarse los excesivos volúmenes pulmonares. Como puntualiza Marini (5), los altos volúmenes pulmonares sobredistienden y sobreventilan alvéolos, lo cual puede incrementar aún más el daño.

También es muy importante considerar la presión transalveolar, la cual debería ser ≤ 35 cm H_2O . La forma más común de evidenciar esta presión transalveolar es controlando el "plateau" de presión, el cual se observa al final de cada inspiración cuando el flujo inspiratorio es cero.

El uso de PEEP debe considerarse desde el comienzo, siendo por lo común, valores entre 7 y 15 cms de H_2O suficientes para mantener una apertura alveolar óptima.

Una estrategia potencial para el caso en que el "plateau" se mantenga por encima de los 35 cms de H_2O , puede ser el uso de volúmenes corrientes de 6 a 7 ml/kg, prolongando el tiempo inspiratorio, quizá hasta la relación inversa, con bajo flujo y hasta con pausa de fin de inspiración. En estos casos el paciente estará absolutamente relajado, y, si se presenta hipercapnia, con valores de pH aceptables, no deberá ser considerado como problema (hipercapnia permisiva), excepción hecha en la hipertensión endocraneana.

La FiO_2 es la otra variable a considerar en estos pacientes. Esta deberá ser lo suficientemente baja que permita una PaO_2 por lo menos de 60 mm de Hg, tratando de estabilizarla en 70 mm de Hg, para que procedimientos como la aspiración de la vía aérea, no produzcan frecuentes desaturaciones. Se intentará por lo tanto no sobrepasar los 0.60 de FiO_2 . En ocasiones un incremento del PEEP de 10 a 14 cms de H_2O , puede permitir una mejoría sustancial en la PaO_2 , sin sobrepasar los 0.60 de FiO_2 , pero no deberá

dejarse de lado el "plateau" de presión, cuyo valor límite antes mencionado, parece ser de importancia crítica.

3.- MANEJO DE LAS COMPLICACIONES:

a - Infecciones - Fase fibroproliferativa:

La incidencia de neumonías en pacientes ventilados con SDRA es tan alta como del 70 %. La aparición de nuevos infiltrados, acompañados de fiebre y de empeoramiento en el intercambio gaseoso con leucocitosis, puede con cierta seguridad ser de naturaleza infecciosa, aún en paciente bajo tratamiento antibiótico. En estos casos corresponderá realizar cepillado con catéter cubierto o minilavado broncoalveolar con cultivos cuantitativos, y adecuar tratamiento antibiótico. (6)

Si estos cultivos fueran negativos para gérmenes, y sobretodo si ha transcurrido más de una semana del inicio del proceso, el paciente puede estar bajo la fase de SDRA tardía, el cual se caracteriza por trastornos de naturaleza fibroproliferativa, el cual lleva a fibrosis intraalveolar e intersticial. Las manifestaciones de esta fase incluyen: fiebre, leucocitosis, empeoramiento de la complacencia estática y de la oxigenación con incremento de la ventilación de espacio muerto. La biopsia pulmonar a cielo abierto será el diagnóstico de certeza, pero un lavado o cepillado broncoalveolar negativo para gérmenes puede sugerir el diagnóstico. Una centellografía con galio puede mostrar hipercaptación difusa en estos casos. Aunque todavía especulativo, habría evidencias de mejoraría en esta fase fibroproliferativa con el uso de altas dosis de esteroides. (7) (8)

b - Barotrauma:

Sea neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo, genéricamente llamado barotrauma, éstos se producen como resultado de sobredistensión y ruptura alveolar. (9) Los factores contribuyentes incluyen la enfermedad pulmonar subyacente y el manejo ventilatorio bajo presión positiva. La aparición de neumotórax llevará con elevada frecuencia a fístula broncopleurales lo cual se constituye en una complicación de muy difícil manejo y de dudosa evolución favorable. (10)

c - Fallo Multiórgano:

Con frecuencia la mortalidad de este grupo de pacientes, se debe a complicaciones y deterioro de otros órganos o sistemas. En ocasiones la sepsis llevará a este estado, en otras, la insuficiencia respiratoria sin resolución será la responsable. La insuficiencia renal y/o hepática, los trastornos de coagulación y/o la hemorragia gastrointestinal se agregarán a la insuficiencia respiratoria, constituyéndose

en fallo multiórgano y muerte.

Nuevos enfoques terapéuticos, tales como inhalación de óxido nítrico (10), inhibidores de ciclooxigenasa (11), factores antagonistas de activación plaquetaria (11), antioxidantes (11), bloqueantes de efectos de citoquinas y moléculas antiadhesión (12), parecen como tratamientos exitantes, pero necesitan todavía de rigurosos ensayos clínicos para la evaluación de su impacto en el SDRA.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 - *Adult respiratory distress syndrome: current considerations in future directions.* *New Horizons*; Nov.1993; Vol. 1, N° 4,
- 2 - *Report of the American-European Consensus on Respiratory Distress Syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination.* *Journal of Critical Care* March 1994 Vol. 9 N° 1: 72-81. March 1994.
- 3 - *Schuster DP: The case for and against fluid restriction and occlusion pressure reduction in adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:478-488.
- 4 - *Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH: Temporal patterns of blood volume, hemodynamics and oxygen transport in pathogenesis and therapy of postoperative adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:522-537.
- 5 - *Marini JJ: New options for the ventilatory management of acute lung injury.* *New Horizons* 1993; 1:489-503.
- 6 - *Leeper KV: Diagnosis and treatment of pulmonary infections in adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:550-562.
- 7 - *Meduri GU: Late adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons.* 1993; 1:563-577.
- 8 - *López A.M.: ARDS: Fase crónica fibrinoproliferativa.* *Experiencia Médica* 1992; X:26-27.
- 10 - *Pierson DJ: Management of bronchopleural fistula in the adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1: 512-522.
- 11 - *Zapol WM, Hurford WE: Inhaled nitric oxide in the adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:638-650.
- 12 - *Christman BW, Bernard GR: Antilipid mediator and antioxidant therapy in adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:623-630.
- 13 - *Wortel CH, Doerschuk CM: Neutrophils and neutrophil-endothelial cell adhesion in adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:631-637.
- 14 - *Zimmerman JL: Problem-solving approach to adult respiratory distress syndrome.* *New Horizons* 1993; 1:578-583.