

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO

Carlos Bujalance Cabrera, José Manuel Vaquero Barrios.

Hospital Universitario Reina Sofía. Unidad de Gestión Clínica de Neumología. Córdoba

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) fue descrito en 1967 por Ashbaugh y cols. en un grupo de doce pacientes con diferentes enfermedades que tenían en común la presencia de disnea brusca, insuficiencia respiratoria refractaria e infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax. Nueve años más tarde, el grupo dirigido por Katzenstein describió la alteración histológica característica del SDRA, con la presencia inicial de edema intersticial e intraalveolar seguida de membranas hialinas, hiperplasia de neumocitos tipo II en el alveolo y, en caso de no cesar el estímulo nocivo, fibrosis intersticial por proliferación de fibroblastos. Este conjunto de cambios histológicos fue denominado daño alveolar difuso. En 1988 se diseñó un *score* con el fin de cuantificar la gravedad del daño pulmonar. Entre los datos que lo componen se incluye el nivel de presión espiratoria al final de la espiración (PEEP) que el paciente precisa para la corrección de la hipoxemia en pacientes ventilados, el índice de oxigenación (IO₂), la distensibilidad pulmonar, la extensión radiológica de los infiltrados, la causa del proceso y la presencia o no de disfunción orgánica extrapulmonar. Años más tarde, se consideró que este sistema de puntuación no era útil como modelo predictivo a corto plazo. Una conferencia de consenso Americana-Europea celebrada en 1992 estableció una nueva clasificación del daño pulmonar. La novedad principal fue la gradación de la afectación respiratoria según la gravedad de la hipoxemia. En este sentido, la hipoxemia menos grave se renombró como daño pulmonar agudo (DPA) y la grave o refractaria como el clásico SDRA¹. Aunque esta nueva clasificación permitía implementar de forma más adecuada las distintas alternativas terapéuticas, adolecía de no incluir la etiología del distrés ni la participación de los órganos extratorácicos en su definición.

Las diferentes definiciones históricas del distrés, así como las ventajas e inconvenientes de cada una de estas clasificaciones, quedan recogidas en la Tabla 1².

EPIDEMIOLOGÍA

Desde su descripción se han publicado numerosos estudios que confirman la elevada incidencia del DPA y el SDRA, oscilando entre 13 y 79 casos por cada 100000 habitantes y año. El 80% de estos requieren intubación orotraqueal y ventilación mecánica, suponiendo entre el 9 y el 20% del total de pacientes ven-

tilados en las unidades de cuidados intensivos³. Esta variabilidad refleja la falta de uniformidad en la definición y la multiplicidad de causas. El DPA/SDRA se asocia a una elevada mortalidad, que oscila entre el 40 y el 65% de los afectados, la mayoría atribuible a sepsis o a disfunción multiorgánica más que a un fallo respiratorio primario⁴. La mortalidad general parece haber disminuido ligeramente en los últimos años, probablemente relacionado con la detección precoz de pacientes en riesgo y la mejora en los métodos de soporte ventilatorio⁵.

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

Las enfermedades que desencadenan un distrés respiratorio pueden localizarse en el parénquima pulmonar o estructuras adyacentes (neumonía, aspiración de contenido gástrico, mediastinitis...) o fuera de ellas (sepsis, traumatismo severo, fistulas tras cirugía abdominal...), siendo la sepsis la patología de mayor riesgo para su desarrollo. Son factores de mal pronóstico la presencia de enfermedad hepática crónica previa, la disfunción orgánica extrapulmonar en el momento de su presentación, el IO₂, la sepsis y la edad avanzada.

La respuesta inicial del parénquima pulmonar suele ser adaptativa y generalmente autolimitada, conocida como "respuesta al primer golpe". Si persiste la agresión, se produce un ciclo de inflamación intensa y perpetuación del daño pulmonar. Ésta sería la teoría del "golpe múltiple" propuesta por Bosma y cols⁶.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en el SDRA se describen varios estadios: una fase aguda de inflamación con infiltración neutrofílica y desquamación del epitelio alveolocapilar seguido de una fase fibroproliferativa con la formación de membranas hialinas alveolares. Tras el daño epitelial inicial se produce una migración de los neutrófilos al espacio intersticial y una trasudación de un líquido rico en proteínas hacia el espacio alveolar. Todo ello provocará la inactivación del surfactante, la activación de los macrófagos con la liberación de diferentes moléculas proinflamatorias (interleukinas 1, 6, 8, 10 y TNF α) que actuarían como factores de quimiotaxis para unos neutrófilos ya activados per sé y que liberarían proteasas, oxidantes y factor de activador plaquetario entre otros, cerrando así un círculo vicioso. La resolución del proceso se llevaría a cabo por la proliferación de neumocitos tipo II que repararían el epitelio alveolar dañado y por la

Recibido: 16 de noviembre de 2010. Aceptado: 27 de junio de 2011.

Carlos Bujalance Cabrera
carlosbujalance@hotmail.com

activación en la membrana basal de bombas de Na/K, canales de sodio y canales de agua que favorecen el drenaje del edema alveolar. Si la agresión persiste en el tiempo, los mecanismos de reparación pueden claudicar, con el desarrollo de un tejido de granulación que desemboca en una alveolitis fibrosante. En estos casos, las manifestaciones clínico-funcionales serían la hipoxemia, el incremento del espacio muerto y el descenso de la distensibilidad pulmonar⁷.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

El DPA/SDRA se presenta como un fallo respiratorio con hipoxemia de rápida aparición en un paciente con factores de riesgo, siempre y cuando se haya descartado adecuadamente la insuficiencia cardiaca congestiva². Los hallazgos radiológicos iniciales son similares al edema pulmonar cardiogénico, con derrame pleural y zonas de atelectasias asociadas (ver figura 1). A mayor gravedad del proceso, mayor riesgo de anomalías funcionales que reduzcan la calidad de vida del paciente una vez superado el mismo⁸. En los casos de buena evolución, la función pulmonar se normaliza en unos 6-12 meses. En muchos de ellos pueden identificarse alteraciones en la mecánica pulmonar sin expresión clínica en forma de restricción u obstrucción leve al flujo aéreo, descenso en la capacidad de la difusión del monóxido de carbono o alteración del intercambio gaseoso con el ejercicio. Se constituyen como secuelas radiológicas la presencia de opacidades lineales, infiltrado intersticial difuso y bullas con o sin neumotórax secundario.

TRATAMIENTO

Los ejes de tratamiento del DPA/SDRA son el tratamiento de la enfermedad causal junto a medidas de soporte del paciente crítico. En su manejo, muchos aspectos van dirigidos hacia la recuperación inmediata del fallo respiratorio junto a la prevención de complicaciones tardías. Dado la alta mortalidad, el tratamiento debe individualizarse en virtud de la relación riesgo-beneficio particular en cada paciente y las mejores evidencias científicas sobre las distintas alternativas terapéuticas disponibles.

Aunque ningún tratamiento farmacológico ha demostrado reducir la mortalidad en los grandes ensayos controlados aleatorizados en adultos, parece que las mejoras en la atención del paciente crítico, fundamentalmente en el soporte ventilatorio, han reducido la mortalidad en cierta medida. La alternativa terapéutica con mayor impacto en términos de supervivencia es la ventilación mecánica protectora⁹. Las posibilidades de tratamiento se dividirán didácticamente en dos grandes grupos de aplicación simultánea, las cuales quedan reflejadas en el algoritmo terapéutico de la figura 2^{10,11}.

1. Estrategias ventilatorias

la ventilación mecánica protectora consiste en la administración de volúmenes corrientes bajos (4-8

mL/kg), con una presión plateau menor o igual a 30 cmH₂O y unos niveles modestos de PEEP. Si el paciente continúa con una hipoxemia refractaria en las primeras 24 horas, llevaríamos a cabo un aumento progresivo de la PEEP con la intención de corregir la oxigenación por la mejoría del reclutamiento alveolar. Con ello disminuiríamos el shunt al minimizar el espacio muerto, con el aumento de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y el descenso de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂). El objetivo final es mejorar la distensibilidad pulmonar. Si a pesar de ello el intercambio gaseoso no mejora, el insistir en estas estrategias ventilatorias de reclutamiento alveolar podría contribuir a una sobredistensión del alveolo y un riesgo excesivo de daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica, lo cual perpetuaría la inflamación sistémica ya en marcha. Una vez comprobado la utilidad de las maniobras de reclutamiento alveolar, existen diferentes maniobras de reclutamiento que se pueden poner en marcha, todas con similar eficacia, como son la presión alta sostenida durante 20 a 40 segundos usando presiones de 30-50 cmH₂O o realizar tres insuflaciones consecutivas alcanzando una presión pico de hasta 45 cmH₂O. Si, a pesar de ello, no se corrige adecuadamente el intercambio gaseoso deberíamos considerar terapias de rescate como la ventilación de alta frecuencia oscilatoria o percusiva, ventilación con liberación de presión o la membrana de oxigenación extracorpórea. No hay datos que demuestren la superioridad de una terapia de rescate sobre otra, por lo que la elección se basa en la disponibilidad de equipos y la experiencia del clínico¹¹.

2. Estrategias no ventilatorias

Las vamos a dividir para su exposición, según si el objetivo es la mejoría rápida o gradual de la hipoxemia.

2.1 Mejoría rápida de la hipoxemia

- Posición en decúbito prono: es una estrategia adyuvante que pretende corregir la oxigenación al mejorar el reclutamiento alveolar y el shunt intrapulmonar al optimizar la relación ventilación/perfusión. El objetivo es redistribuir la ventilación hacia las regiones dorsales mejor perfundidas y eliminar la compresión del corazón. A pesar de sus teóricas ventajas, no ha podido demostrar una mejoría significativa en la supervivencia salvo en el subgrupo de pacientes con hipoxemia refractaria¹².

- Soporte vital extracorpóreo, conocida como membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) (figura 3). Su objetivo es mantener el intercambio gaseoso permitiendo reducir la intensidad de la ventilación mecánica y disminuir así el daño pulmonar inducido por su perpetuación. Consta fundamentalmente de dos partes: una bomba que permite la circulación de la sangre por el circuito extracorpóreo y un oxigenador que realiza el intercambio gaseoso. El acceso del sistema al paciente dependerá de la situación clínica.

nica. Si el objetivo es corregir la oxigenación optaremos por un acceso venovenoso, mientras que la ECMO venoarterial sería la técnica de elección en aquellas circunstancias donde existe, además de una hipoxemia refractaria, una inestabilidad hemodinámica por disfunción ventricular derecha o izquierda. Algunos sistemas permiten su aplicación mediante una única canulación venosa de dos luces (figura 4). Está indicado en el tratamiento de la hipoxemia refractaria amenazante para la vida (IO_2 menor de 60 mmHg) potencialmente reversible cuando hayan fracasado otras alternativas no invasivas, siempre en ausencia de comorbilidad significativa y contraindicación para anticoagulación. Se aconseja no aplicar en pacientes mayores de 65 años y con tiempo de ventilación mecánica superior a 7 días¹³. Aunque existen evidencias científicas que soportan su utilización en neonatos¹⁴, es controvertida su eficacia en adultos. Su alto coste, el riesgo de complicaciones y su disponibilidad han hecho que este tratamiento no se vea soportado, en términos de mejoría de supervivencia, por la evidencia científica.

- Otras terapias: entre ellas caben destacar los agentes bloqueadores neuromusculares buscando la sincronía de ventilador y paciente, las terapias vasoactivas, sin clara relación coste-beneficio (sólo el óxido nítrico es el único incluido en la mayoría de los algoritmos terapéuticos) y el tratamiento sustitutivo con surfactante, el cual no consigue alcanzar ningún efecto beneficioso¹⁰.

2.2. Mejoría gradual de la hipoxemia

- Restricción de la fluidoterapia: el objetivo es evitar el aumento de la presión hidrostática en los pulmones que puede perpetuar el edema alveolar. Se debe valorar el uso de diuréticos y la infusión de albúmina en pacientes hipoproteicos.

- Corticoides: a pesar de la alta frecuencia de uso, su indicación es controvertida. Se recomienda la administración lo más precoz posible (antes de los 14 días) y a dosis moderadas (2 mg/kg) en pacientes graves o en SDRA no resueltos¹⁵.

- Soporte nutricional: se postula que el uso de productos ricos en antioxidantes y suplementos con ácidos grasos omega 3 podría modular la respuesta inflamatoria en pacientes con SDRA y shock séptico. Los resultados son contradictorios y su utilidad cuestionable¹⁶.

CONCLUSIÓN

A pesar del mayor conocimiento sobre la fisiopatología del distrés, sus factores de riesgo y las mejoras en el soporte ventilatorio del paciente crítico, el SDRA continúa teniendo un alto índice de mortalidad. Por ello, las estrategias preventivas y de detección precoz son las que tendrán un mayor impacto en términos de mortalidad. Aún se desconoce qué papel jugarán las estrategias no ventilatorias en el manejo de estos enfermos, sobre todo las medidas de soporte vital extracorpóreo, aunque no parece que la terapia farmacológica tenga un papel relevante en el manejo futuro de estos pacientes.

Tabla 1. Definiciones históricas del síndrome respiratorio agudo.

Referencia	Definición	Ventajas	Inconvenientes
Ashbaugh y cols 1971	Disnea importante, taquipnea Cianosis refractaria a oxigenoterapia Descenso de la distensibilidad pulmonar Infiltrado bilateral en Rx de tórax Atelectasia, hemorragia, edema pulmonar y membrana hialina en la autopsia	Primera descripción Buen resumen de la clínica.	Falta de especificidad en la identificación de pacientes.
Murray y cols 1988	Daño pulmonar directo e indirecto Daño pulmonar leve/moderado/grave. Disfunción orgánica extratorácica.	Score Inclusión procesos clínicos causales Presencia/ausencia de enf. sistémica.	Score no útil como pronóstico Difícil separación del edema pulmonar cardiogénico.
Bernard y cols 1994	Inicio súbito Infiltrado bilateral en Rx de tórax PmAP menor de 18 mmHg ó ausencia de fallo cardiaco izquierdo DPA: $\text{P}_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ menor de 300 SDRA: $\text{P}_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ menor de 200	Simple y fácil Reconoce las diferencias clínicas de ambos procesos	No considera las causas específicas ni la ausencia/presencia de disfunción extratorácica Hallazgos radiográficos no específicos

Rx: radiografía. enf: enfermedad. PmAP: presión media de arteria pulmonar. PaO_2 : presión arterial de oxígeno. FIO_2 : fracción inspiratoria de oxígeno. DPA: daño pulmonar agudo. PaO_2 : presión de oxígeno en sangre arterial. FIO_2 : fracción inspiratoria de oxígeno. SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. Tomado y modificado de la referencia número 2.

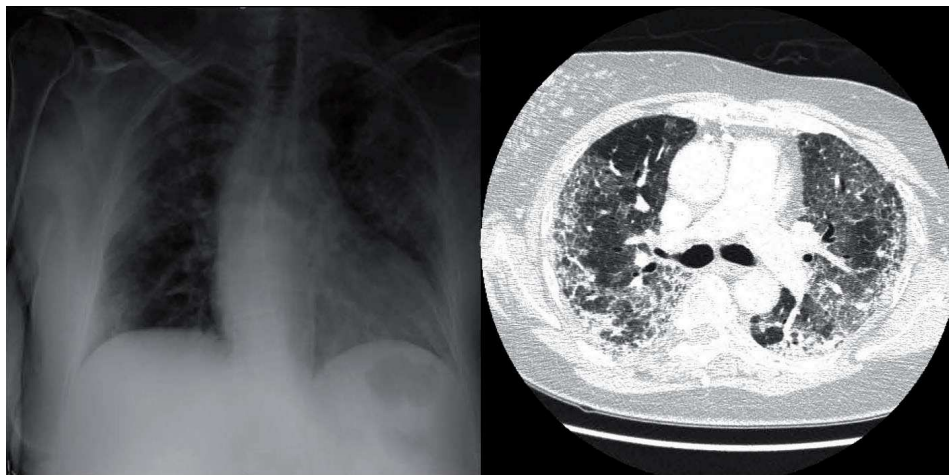
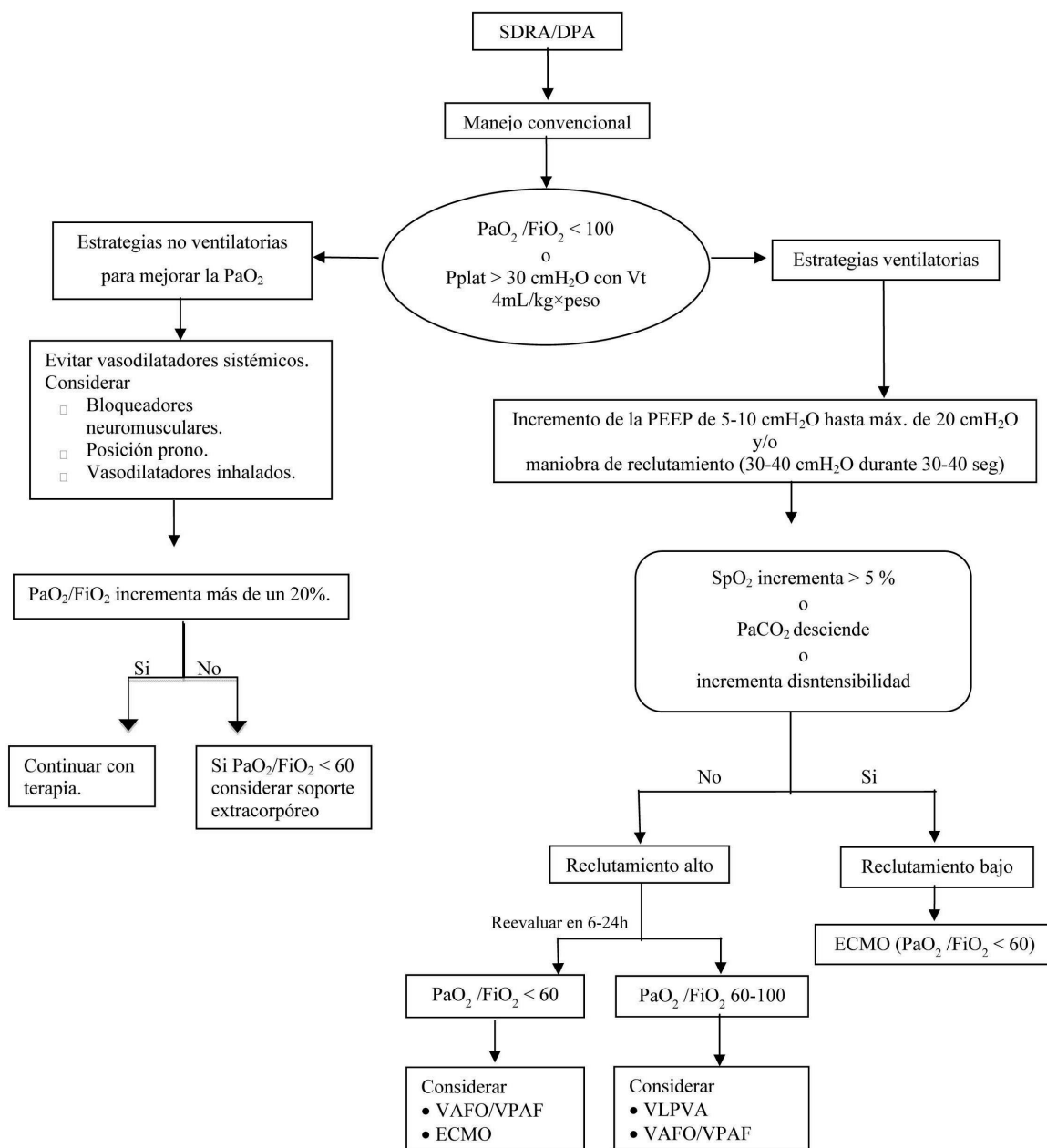


Figura 1. Radiografía y TAC de paciente diagnosticada de SDRA. Radiología simple y TAC de paciente con SDRA secundario a infección por virus H1N1.



SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. SaO2: Saturación de oxígeno. DPA: daño pulmonar agudo. PaCO2: presión de carbónico en sangre arterial. Pplat: presión plateau. ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea. PEEP: presión espiratoria al final de la espiración. VAFO: ventilación de alta frecuencia oscilatoria. PaO2: presión arterial de oxígeno. VLPVA: ventilación con liberación de presión en vía aérea. FiO2: fracción inspiratoria de oxígeno. VPAF: ventilación percusiva de alta frecuencia.

Figura 2. Algoritmo terapéutico del SDRA/DPA

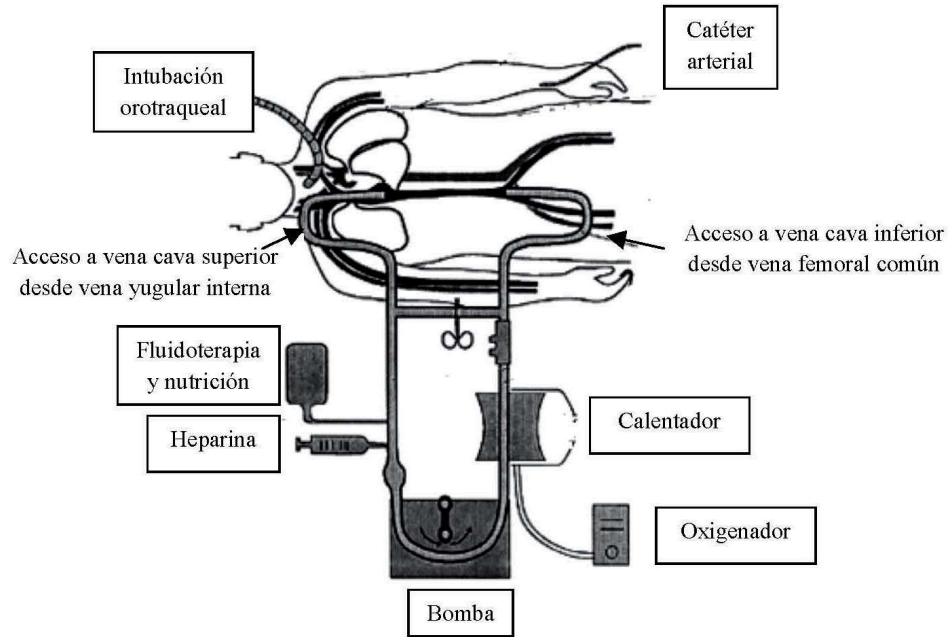


Figura 3: Componentes y circuito de la membrana de oxigenación extracorpórea en acceso venovenoso.

Imágenes tomadas y modificadas de: <http://www.med.umich.edu/ecmo/about/what.htm>

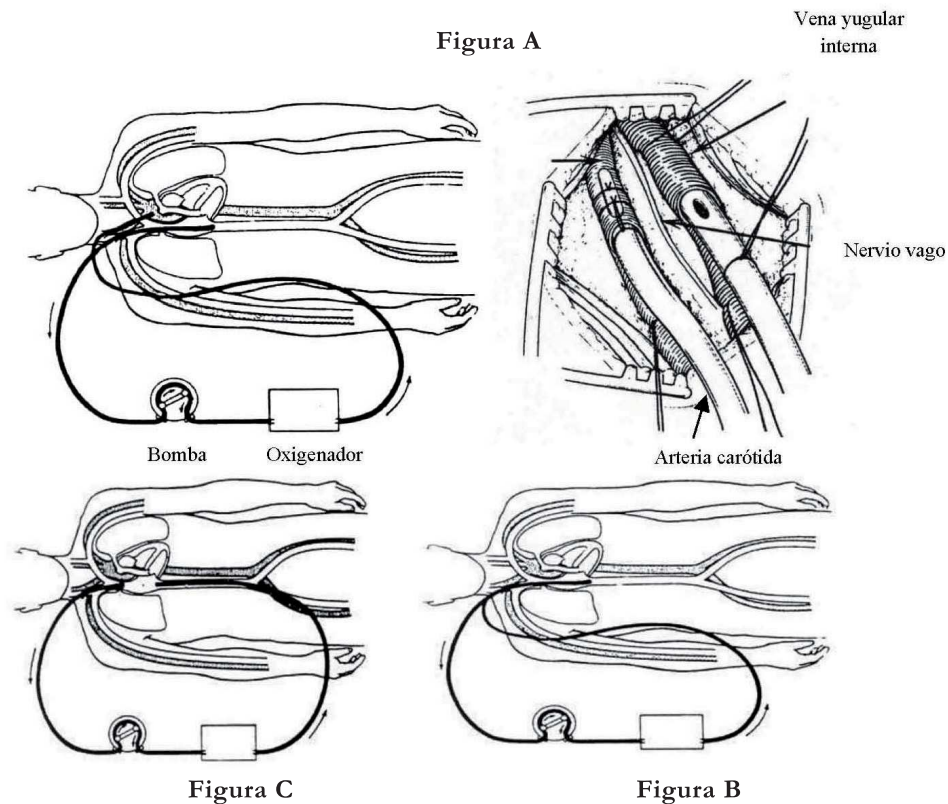


Figura 4: Sistemas de canulación para el soporte con membrana extracorpórea (ECMO).
A: ECMO veno-arterial, B: ECMO veno-venosa y C: ECMO veno-venosa de doble luz

Imágenes tomadas y modificadas de: http://surgery.med.umich.edu/pediatric/clinical/physician_content/procedures/ecmo.shtml

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care* 1994; 9:72-81.
2. Tsushima K, King LS, Aggarwal NR, De Gorordo A, D'Alessio FR, Kubo K. Acute lung injury review. *Inter Med* 2009; 48:621-30.
3. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcome of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353:1685-93.
4. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcomes in 217 patients with acute respiratory syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30:2450-6.
5. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med* 2009; 37:1574-9.
6. Bosma KJ, Lewis JF. Emerging therapies for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Expert Opin Emerg Drugs* 2007; 12:461-77.
7. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49.
8. McHugh LG, Milberg JA, Whitcomb ME, Schoene RB, Maunder RJ, Hudson LD. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:90-4.
9. Bosma KJ, Taneja R, Lewis JF. Pharmacotherapy for prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome. *Drugs* 2010; 70:1255-82.
10. Essan A, Hess DR, Raoof S, George L and Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure. Part-1 Ventilatory strategies. *Chest* 2010; 137:1203-16.
11. Raoof S, Goulet K, Esan A, Hess DR and Sessler CN. Severe Hypoxemic Respiratory Failure. Part 2—Nonventilatory Strategies. *Chest* 2010; 137:1437-48.
12. Martínez O, Nin N, Esteban A. Evidencias de la posición en decúbito prono para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo: puesta al día. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:291-6.
13. Gómez-Caro A, Badia JR, Ausin P. Asistencia respiratoria extracorpórea en la insuficiencia respiratoria grave y el SDRA. Situación actual y aplicaciones clínicas. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46:531-7.
14. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J*. 2005; 51:4-10.
15. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1671-84.
16. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a metaanalysis of outcome data. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32:596-605.

