

Actualidades del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Dr. Manuel Díaz de León Ponce,* Dr. Armando Alberto Moreno Santillán,† Dr. Jorge Iván González Díaz,† Dr. Jesús Carlos Briones Garduño‡

RESUMEN

El SIRA se describió por primera vez en 1967 caracterizado por disnea, hipoxemia progresiva, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y disminución en la distensibilidad pulmonar. Inicialmente la «A» de SIRA significó «adulto» para diferenciarla de la forma infantil, pero desde 1994 quiere decir «aguda» porque el SIRA ocurre en cualquier edad.

Se define como la presencia de edema pulmonar de origen no cardiogénico y falla respiratoria y se caracteriza por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar y daño alveolar difuso.

Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos.

No hay tratamiento específico para corregir el daño pulmonar, sin embargo, el uso apropiado de ventilación mecánica y manejo farmacológico puede mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, conceptos actuales.

SUMMARY

ARDS was first described in 1967 and was characterized as dyspnea, hypoxemia and bilateral infiltrates in the thorax radiography. Initially the «A» in ARDS meant «adult» and it was used to differentiate this syndrome from the infantile form. Since 1994 the «A» stands for «acute», because ARDS occurs in all ages.

We define ARDS as the presence of non-cardiogenic pulmonary edema and respiratory failure, characterized by increased permeability of the alveolar-capillary membrane, diffuse alveolar damage, and the accumulation of proteinaceous pulmonary edema.

Is one of the main causes of mortality in the Intensive Care Units.

There are no specific treatment that correct the pulmonary damage, however the use of appropriate strategies of mechanical ventilation and pharmacological therapies have led to a more favorable outcome.

Key words: Acute respiratory distress syndrome, new concepts.

BREVE RESEÑA HISTÓRICA

Durante la Primera Guerra Mundial el edema y la atelectasia fueron descritos en los heridos de guerra. Buford y Burbank designaron esta entidad como «Traumatic Wet Lung». Moon en 1948, en un artículo publicado sobre la patología del choque describió

una entidad que se caracterizaba por la presencia de hiperemia, edema, hemorragia y atelectasia pulmonar y sugirió que la causa era el daño al endotelio. En 1950, Jeakins reportó una entidad nosológica como atelectasia congestiva, considerando la sobrehidratación como causa. Sin embargo, la primera descripción del SIRA fue hecha por Ashbaugh en 1967, cuando describieron un síndrome caracterizado por disnea, hipoxemia progresiva, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y disminución en la distensibilidad pulmonar en 12 pacientes que presentaron falla respiratoria después de sufrir traumatismo, choque, pancreatitis e infección viral. Al mismo tiempo Nash y colaboradores atribuyeron el daño pulmonar a la toxicidad del O₂ y a la ventilación. Inicialmente se le llamó SIRPÁ (síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto), sin

* Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía y Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina.

† Unidad de Investigación, Instituto Materno Infantil del Estado de México, Hospital Materno Infantil «Josefa Ortiz de Domínguez» ISEM.

‡ Académico de Número de las Academias Nacional de Medicina y Mexicana de Cirugía, Subdirector de Investigación del Instituto Materno Infantil del Estado de México, Hospital Materno Infantil «Josefa Ortiz de Domínguez» ISEM. Investigador *ad honorum* CICMED-UAEM.

embargo se observó que pueden ser afectados de igual forma los niños, por lo que actualmente se le denomina SIRA (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda).¹⁻³

INTRODUCCIÓN

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es la presencia de edema pulmonar de origen no cardiogénico y falla respiratoria en el paciente crítico. Este síndrome es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos.¹

El Instituto Nacional de Salud (The National Institute of Health) sugiere una incidencia de aproximadamente 75 casos por cada 100,000 habitantes, con una mortalidad de 40-60%, donde la falla orgánica múltiple es la primera causa de mortalidad. La edad de mayor riesgo para desarrollar SIRA es de los 60 a 69 años, a partir de los 70 años el riesgo disminuye.^{2,3}

ETIOLOGÍA

Las causas que condicionan este trastorno son muchas y de diversa etiología y se presentan en el cuadro I.

Algunas de las causas mencionadas tienen mayor importancia, por ejemplo, la causa más común es la sepsis, patología responsable de aproximadamente la mitad de todos los casos. Estudios recientes han demostrado que varios organismos infecciosos pueden desencadenar una respuesta inflamatoria pulmonar intensa. Además, existe una asociación de alta incidencia de SIRA con la presencia y duración del choque séptico, particularmente si existe lipopolisacárido bacteriano circulante. Sin embargo, muchos pacientes con sepsis nunca llegan a desarrollar SIRA y muchos pacien-

tes con SIRA inducido por sepsis sobreviven, estas situaciones se han llegado a explicar por el polimorfismo genético de cada individuo, lo que regula la respuesta inmune del pulmón y que es fundamental en su patogénesis.²⁻⁴ La neumonía ha sido clasificada como causa directa cuando el proceso infeccioso es local e indirecta por la sepsis grave que puede provocar. En los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida esta neumonía es provocada por *Pneumocystis carinii* que es la causa principal de SIRA. El fármaco más frecuente que desencadena este síndrome es la heroína y en los trastornos metabólicos es la pancreatitis grave.^{3,5}

DEFINICIÓN

En 1994 la American European Consensus Conference Committee⁶ introdujo las nuevas definiciones de lesión pulmonar aguda y SIRA y que siguen actualmente vigentes:

- Lesión pulmonar aguda: pacientes con hipoxemia, definida como la razón entre la PaO_2 y la $FIO_2 < 300$.
- SIRA: hipoxemia severa, $PaO_2/FIO_2 < 200$.

Las definiciones del consenso reconocen al síndrome clínico sin darle énfasis específico a las posibles causas de la falla respiratoria (molecular, inmune o física). Así, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es la expresión clínica de un grupo de diversos procesos que producen daño alveolar difuso.^{1,6}

CURSO CLÍNICO Y PATOLOGÍA

La evolución natural del SIRA está marcada por tres fases:

Cuadro I. Causas de SIRA.

Etiología	Variedades
Trauma	Embolia grasa, contusión pulmonar, trauma no torácico
Trastornos hemodinámicos	Choque, aumento de la presión intracraneal
Infecciosas	Sepsis, neumonías, procesos infecciosos en general
Aspiración de líquidos	Jugo gástrico, agua dulce o salada (síndrome de casi ahogamiento) hidrocarburos líquidos
Sobredosis de fármacos	Heroína, metadona, propoxifeno, barbitúricos, colchicina, salicilatos.
Sustancias inhaladas	Oxígeno en altas concentraciones, productos químicos corrosivos (fotógeno, cadmio)
Trastornos hematológicos	CID, transfusión masiva de sangre, derivación postcardiopulmonar
Trastornos metabólicos	Pancreatitis aguda, uremia.
Diversos	Carcinomatosis linfagítica, preeclampsia-eclampsia, postcardioversión, neumonitis por radiación.

Fase exudativa. Hay ruptura de la membrana alvéolo-capilar, con la subsiguiente acumulación de edema alveolar rico en proteínas y citocinas. La fase exudativa dura aproximadamente 7 días y está clínicamente caracterizado por disnea, taquipnea e hipoxemia severa^{1,6,7} (*figura 1*).

Fase proliferativa. Si no existe recuperación, algunos pacientes desarrollarán progresivamente daño pulmonar y presentarán evidencia de inflamación pulmonar intersticial y fibrosis. Esta fase dura entre 7 y 21 días⁶⁻⁸ (*figura 2*).

Fase fibrótica. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan en 3 a 4 semanas después del daño inicial, algunos presentan fibrosis progresiva, necesitando soporte ventilatorio prolongado, lo que los predispone a complicaciones propias de las Unidades de Cuidados Intensivos. Diversos estudios apoyan la teoría de que esta fase final del SIRA se provoca por el uso de la ventilación mecánica con volumen o presión elevadas^{2,4} (*figura 3*).

La estructura alvéolo-capilar normal provee de una gran superficie de intercambio gaseoso y de una barrera estrecha entre el gas alveolar y la sangre de los capilares pulmonares. El daño difuso de la región alveolar ocurre durante la fase aguda o exudativa de la lesión pulmonar y del SIRA. Este daño involucra tanto al tejido endotelial como al epitelial y altera la barrera pulmonar, inundando los espacios alveolares con líquido, lo que inactiva el surfactante, causando inflamación y produciendo alteraciones en el intercambio gaseoso. Estos eventos se reflejan en la presencia de infiltrados bilaterales, los cuales son indistinguibles por radiología convencional de los de origen cardiogénico. Los hallazgos patológicos consisten en daño alveolar di-

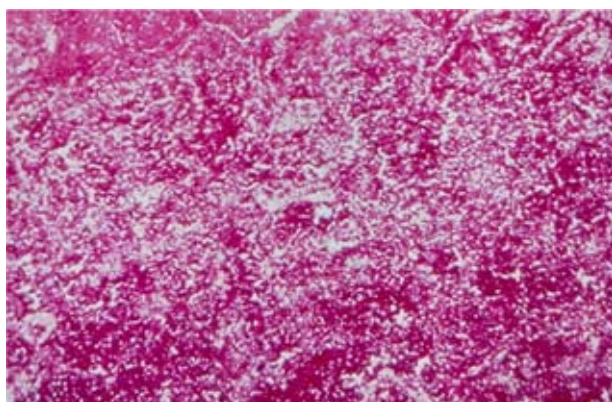


Figura 1. Microfotografía de estudio histopatológico de pulmón que muestra edema alveolar.

fuso, incluyendo lesión capilar. Los espacios alveolares tienen membranas hialinas y están llenos de edema rico en proteínas y células inflamatorias. El espacio intersticial, alvéolos, pequeños vasos y capilares también contienen macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. La fase aguda puede resolverse o progresar a fibrosis con hipoxemia persistente, aumento del espacio muerto, hipertensión pulmonar y pérdida de la distensibilidad pulmonar. Las radiografías de tórax muestran nuevas opacidades lineales consistentes con la fibrosis en evolución. El examen patológico del pulmón muestra fibrosis con depósito de colágeno, inflamación crónica y aguda y resolución incompleta del edema. La fase de recuperación

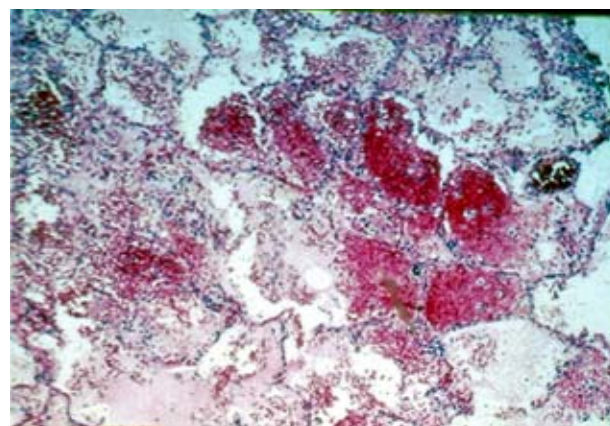


Figura 2. Pulmón que muestra engrosamiento de tabiques alveolares con edema, fibrosis peribronquial y extravasación de elementos formes.

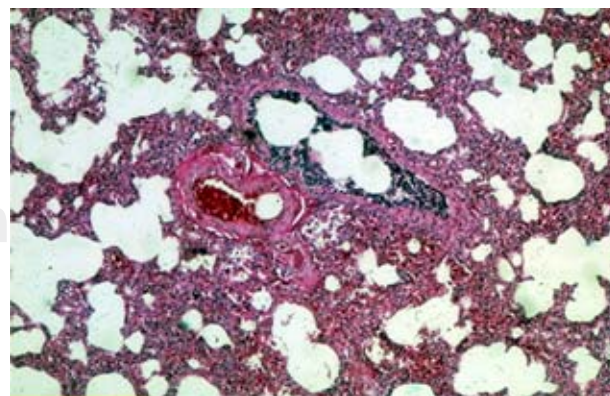


Figura 3. Zona parabronquiolar que muestra atelectasia, edema de paredes alveolares y destrucción de ellas con extravasación de polimorfonucleares y eritrocitos y enfisema multifocal.

del SIRA se caracteriza por la resolución de la hipoxemia y mejora de espacio muerto y de la distensibilidad pulmonar. Las anomalías radiológicas generalmente se resuelven, sin embargo la fibrosis microscópica continúa.^{3,5,8}

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos del SIRA involucran complejas interacciones entre células activadas, respuesta humoral y mediadores celulares, sin embargo la anomalía básica es la ruptura de la barrera alvéolo-capilar. Estos mecanismos frecuentemente provocan un «fenómeno de bola de nieve» en la reacción inflamatoria, la cual tiene repercusión a otros órganos, resultando generalmente en el desarrollo de falla orgánica múltiple. Los procesos fisiopatológicos que culminan en las manifestaciones clínicas del SIRA involucran un desequilibrio entre la respuesta inflamatoria y la anti-inflamatoria, que dispara un estímulo que puede adquirir una variedad de formas que incluyen a la lesión pulmonar.¹⁻⁶

Inicialmente después de la lesión inicial (como la endotoxemia), hay una activación de células proinflamatorias, con la subsecuente síntesis y secreción de mediadores inflamatorios. La activación de la cascada del complemento es uno de los mediadores más tempranos, pues es resultante de la acumulación de polimorfonucleares en el pulmón. Estas células son capaces de promover la respuesta inflamato-

ria mediante la liberación de productos del metabolismo del ácido araquidónico, citocinas, enzimas proteolíticas y radicales de oxígeno. La depleción de polimorfonucleares protege contra el desarrollo de SIRA en modelos animales, sin embargo pacientes humanos neutropénicos pueden desarrollar SIRA. Los monocitos, macrófagos alveolares y plaquetas están también activados en los procesos iniciales de la lesión. Hay un incremento en la adhesividad de las plaquetas, así como en su agregación, lo cual produce microtrombos que pueden obstruir vasos pequeños, con la evidente lesión isquémica. Las plaquetas son una fuente adicional de mediadores inflamatorios, los cuales se propagan y aumentan la ya existente reacción inflamatoria (*figura 4*).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se fundamenta en los criterios propuestos por el American European Consensus Conference Committee:⁶

- Condición asociada.
- Disnea (usualmente severa).
- Hipoxemia refractaria a la administración de oxígeno.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg.
- Radiografía: Infiltrado bilateral (intersticial y alveolar).
- Distensibilidad pulmonar reducida.

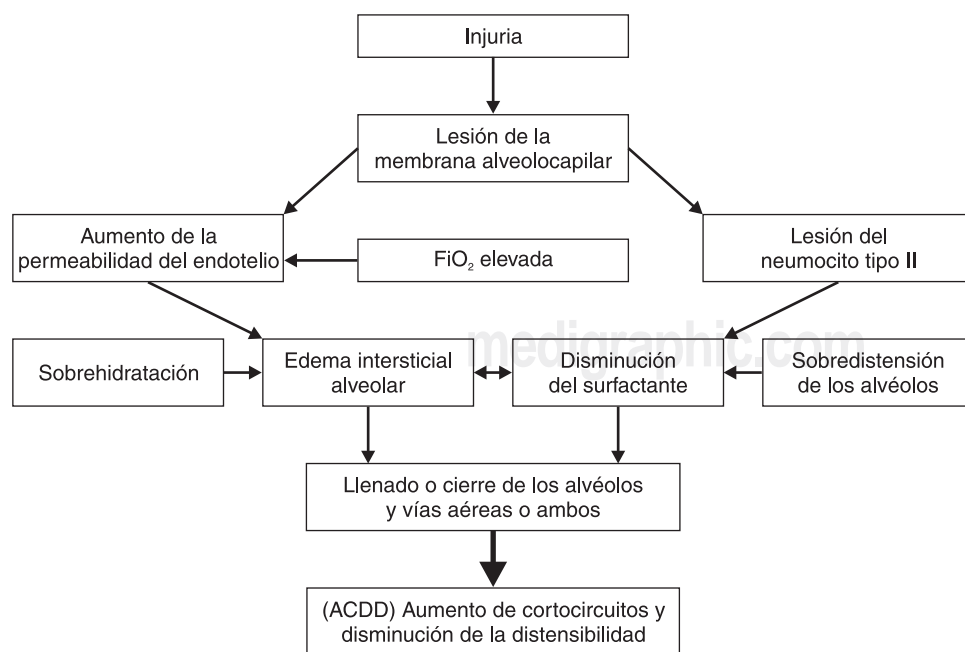


Figura 4. Fisiopatología del SIRA.

- No se evidencian factores cardiacos como principal causa de edema pulmonar

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Éste se realiza principalmente con:

- Falla cardiaca congestiva: se descarta mediante la medición de la presión capilar pulmonar que en esta patología se encuentra dentro del rango normal < 15 mmHg. Los valores de la presión en cuña que se encuentran en el edema pulmonar cardiogénico están incrementados notablemente (> 20 a 25 mmHg), a diferencia de los pacientes que padecen SIRA. Estas presiones se pueden medir utilizando un catéter arterial pulmonar.^{2,5}
- Bronquitis obliterante.
- Neumonías (bacterianas, virales, micóticas).
- Edema pulmonar neurogénico.

TRATAMIENTO

Las nuevas pautas en la terapéutica han enfatizado la importancia de los cuidados críticos generales de los pacientes con SIRA, así como de las nuevas estrategias ventilatorias.^{9,10}

Los cuidados generales requieren:

- Tratamiento de la causa de la lesión pulmonar.
- Minimizar las complicaciones de todos los procedimientos a emplear.
- Prevenir complicaciones como tromboembolismo venoso y sangrado gastrointestinal.
- Reconocimiento y tratamiento temprano de las infecciones nosocomiales.
- Soporte nutricional adecuado.

Tratamiento farmacológico. Actualmente hay evidencia que el uso de metilprednisolona usando una dosis de 1 mg/kg/d-2 mg/kg/d de modo temprano (dentro de las primeras 72 h a partir del diagnóstico de SIRA) induce una regulación a la baja de la inflamación en el SIRA, por lo tanto hay una relación significativa en la mejora de la disfunción orgánica pulmonar y extrapulmonar, así como una reducción en el tiempo de duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en la UCI.⁹⁻¹²

Hay nueva evidencia que sugiere que debe seguir el manejo conservador en la fluidoterapia en la mayoría de los pacientes con lesión pulmonar aguda y SIRA sin choque, los valores electrolíticos deben ser estrechamente monitorizados y en el paciente

con choque se debe realizar una resucitación agresiva con volumen. La terapia con albúmina y furosemida quizás puede ser benéfica en pacientes con hipoproteinemia y con daño pulmonar.⁹⁻¹²

Tratamiento ventilatorio. La práctica actual es usar ventilación con bajo volumen corriente (< 6 mL/kg del peso corporal). Los bajos volúmenes corriente se combinan con el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) a niveles que permitan alcanzar una oxigenación adecuada con el FiO_2 más bajo posible. Otras técnicas que mejoran la oxigenación mientras limitan la distensión alveolar, son aquellas que extienden el tiempo de inspiración del ventilador al mismo tiempo que el paciente se encuentra en posición prona.¹³⁻¹⁵

Ventilación líquida. En 1950, Stein postuló que el intercambio gaseoso no sólo puede producirse en la interfase alveolar aire/líquido, sino que también ocurre en la interfase líquido/líquido lo que se demostró en ratones que respiraban una solución perfluorocarbonada en condiciones normobáricas que permitió una buena difusión del oxígeno y el bióxido de carbono. Los perfluorocarbonos son líquidos densos, radioopacos, no tóxicos y biocompatibles con gran capacidad para difundir el O_2 y el CO_2 por su baja tensión superficial y su amplia distribución; tienen un efecto antiinflamatorio y no producen trauma atelectásico, remueven los detritus proteicos celulares, son parcialmente bactericidas y potencian la acción del surfactante.

El ventilador aporta una solución de perfluorocarbonos previamente oxigenada y la ventilación puede ser total o parcial, esta última más utilizada en la actualidad y el procedimiento todo, aunque complejo y caro, es de gran utilidad pues una vez aplicada y obtenida la mejoría, la reconversión a la ventilación convencional es sencilla y en 48-72 horas se eliminan los PFC.¹⁶

Aunque los avances son significativos de la atención clínica de los pacientes con SIRA, la tasa de sobrevivencia permanece sin cambios. Sin embargo, realmente fallecen menos pacientes por la insuficiencia respiratoria, la mayoría mueren por falla orgánica múltiple, donde el riñón es el segundo órgano que falla con más frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz De León PM, Mujica HM, Olvera CA, González DJ, Montealegre RPA, Moreno SAA, González GN. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;18(1):24-33.

2. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 2000;342:1334-1349.
3. Duncan LA, Timothy WE. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 1999;354: 497-501.
4. Stephen Derdak, D. Acute respiratory distress syndrome in trauma patients. *J Trauma* 2007;62:S58.
5. Craig J, Gordon DR. Effect of age on the development of ARDS in trauma patients. *Chest* 2003; 124:653-659.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
7. Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in trauma patients. *J Trauma* 2007;62(6 Suppl):S58.
8. Morty RE, Eickelberg O, Seeger W. Alveolar fluid clearance in acute lung injury: what have we learned from animal models and clinical studies? *Intensive Care Med* 2007;33(7):1229-40.
9. Brower RG, Ware LB. Treatment of ARDS. *Chest* 2001;120(4):1347-1367.
10. Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, Gupta D. Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respirology* 2007;12(4):585-90.
11. Calfee CS, Matthay MA. Nonventilatory treatments for acute lung injury and ARDS. *Chest* 2007;131:913-920.
12. Meduri UG, Golden E. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS. *Chest* 2007;131:954-963.
13. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(3):112-118.
14. Marini JJ. Lung protection in acute respiratory distress syndrome: the neglected vascular side. *Crit Care Med* 2007;35(7):1796-7.
15. Laffey JG, Kavanagh BP, Ney L, Kuebler W. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 2000;342:1301-1308.
16. Carrillo ER, Cruz-Suárez MA. Ventilación líquida en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Fac Med UNAM* 2002; 45(5): 225-228.

Correspondencia:
Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce.
Naranjo número 94-303.
Colonia Santa María la Ribera 06400
Delegación Cuauhtémoc.
Teléfono 55-41-69-43. México DF.
E-mail: manueldeleonponce@hotmail.com