

NEUMOLOGÍA

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDO: REVISION DE CAUSAS, PATOGENESIS Y TRATAMIENTO

Andrea Ubertini Cavicchioni*

SUMMARY

The Acute Respiratory Distress Syndrome is an acute pulmonary pathology, rapidly progressive, that leads to a swelling of the alveolar-capillary barrier with accumulation of exudative material within the alveoli so that the gaseous exchange capability between the oxygen inhaled and the wasted carbon dioxide become seriously compromised. Despite constant efforts to improve pharmacological treatment, modern medical science has yet to come up with treatments to give satisfactory results. To this day the treatment goal-standard is focused in maintaining an optimum water balance jointly

with a mechanical ventilation characterized by low tidal volumes, high respiratory frequency, low plateau pressure and high level of *positive end expiratory pressure*. All these, in effort to reach an adequate gaseous exchange, without causing a pulmonary volutrauma neither a barotrauma.

INTRODUCCIÓN

El *Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo* (SDRA), antes llamado Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto (4), es una patología pulmonar importante por su alta incidencia

y morbimortalidad. Se calcula que en Estados Unidos cada año afecta aproximadamente 200.000 pacientes críticamente enfermos y de estos un 40% fallecen (6). El SDRA es una condición que involucra el parénquima pulmonar, donde hay una rápida y progresiva alteración en la permeabilidad del conjunto alveolo-capilar con aumento progresivo de hipoxémia e hipercapnia, se produce un exudado proteínico y se agrega la formación de una membrana hialina. Finalmente evoluciona a un fallo respiratorio de difícil reversión (4,6,8). Se define como un SDRA leve cuando $PaO_2/FIO_2 < 300$ con al menos un PEEP de 5

* Farmacéutico, Médico Asistente General, Servicio de Emergencias de la Clínica Doctor Marcial Fallas Díaz (Centro de Atención Integral en Salud "C.A.I.S.") de Desamparados-San José.
Teléfono: 8396-1959. E-mail: aubertini@hotmail.com

cm H₂O, moderada cuando PaO₂/FIO₂ <200 y grave cuando PaO₂/FIO₂ <100 (6,11). Lo esperable en un pulmón sano es una relación PaO₂/FIO₂ >400.

Entre las causas primarias más comunes se encuentran las infecciosas como el virus Influenza A (H1N1) (1), bacterias, broncoaspiración de contenido gástrico o de líquidos externos como en el Síndrome del Casi Ahogamiento (9), contusión pulmonar, hipertransfusión, pancreatitis, inhalación de aerosoles tóxicos entre otros (2,4). La rápida y típica evolución de la enfermedad conlleva al paso casi obligado del paciente a una UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) con ventilación mecánica y por ello la sobrevivencia está ligada a la optimización de los parámetros de esta última, conjuntamente a un exacto balance de ingresos y egresos de fluidos en el organismo (8). En cuanto al tratamiento farmacológico estamos aún en un proceso de investigación, por lo cual no hay un consenso único y protocolizado al respecto. Se han utilizado esteroides en altas dosis durante las fases tempranas de la enfermedad, sin embargo no parecen mejorar significativamente el pronóstico ni la sobrevivencia en los estudios realizados (3,4).

Sea cual sea la causa que lleva a un paciente a padecer del Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo, el

Goal-Standard del tratamiento es el uso de parámetros ventilatorios óptimos y puntuales que mejoren la oxigenación sin provocar un barotrauma o un volutrauma (5). Debido a la distensibilidad reducida del parénquima pulmonar no se recomienda utilizar *Volúmenes Tadales o Corrientes* altos como por ejemplo aquellos utilizados en pulmones sanos de 10-12 ml/kg de peso ideal, si no que bajar alrededor de 6 ml/kg (3,5). Un aumento del volumen Tidal o Corriente, aumenta exponencialmente la fuerza viscoelástica que se contrapone a la distensión pulmonar lo cual, lejos de mejorar el intercambio gaseoso, produce un aumento de la presión plateau, causando una disminución del retorno venoso al corazón y un posible barotrauma. Al mismo tiempo hay que “jugar” con un incremento del PEEP hasta llegar a un máximo de 20-24 cm H₂O, aumentando de tal forma la presión alveolar media y reclutando alvéolos atelectásicos y evitando al mismo tiempo un dañino abre y cierre alveolar conforme las fases cíclicas de inspiración y expiración (4). También, se ha propuesto una forma meno “controlada” de ventilación mecánica, permitiendo al paciente de mantener activa su función muscular diafragmática en afán de mejorar la hemodinamia y acortar el “destete”, pero no ha dado resultados satisfactorios (7).

Volver el paciente en decúbito prono (boca abajo) ha demostrado mejorar el parámetro ventilación/perfusión ya que, por el cambio del declive, atenúa el fenómeno de Shunt o Corto Circuito, este último debido a que áreas atelectásicas del pulmón, donde la circulación sanguínea queda desoxigenada, “contaminan”, es decir desoxigenan otras áreas ya oxigenadas (3).

DISCUSIÓN

Los alveolos son tapizados por células cilíndricas altas y contiguas entre si y que constituyen el epitelio pseudoestratificado. Tales células son los Neumocitos de Tipo 1, que se diferencian de los Neumocitos de Tipo 2 los cuales no toman funciones de epitelio si no que se encargan de producir el Líquido Surfactante y de regenerar eventualmente el epitelio alveolar en el caso que este ultimo fuese destruido o alterado por algún proceso infeccioso, químico o traumático (2,3). La sustancia tensoactiva llamada Líquido Surfactante, juega un rol importantísimo en el mantenimiento de los alveolos abiertos al bajar la tensión superficial de los mismos, de ahí nace la función protectora del PEEP en el preservar el pulmón de fenómenos atelectásicos, en el caso que se verifique un fracaso en la producción o en la calidad

del Líquido Surfactante. Por otro lado, valores de PEEP excesivos pueden comprometer el gasto cardíaco y el retorno venoso.

FISIOPATOLOGÍA

El SDRA, es provocado por una cascada de eventos inflamatorios debido a la respuesta anticorpal del organismo, la cual provoca una reacción inflamatoria que en el caso del paciente con SDRA sale de control y, lejos de lograr la recuperación del organismo, atenta a la misma vida del paciente.

Esta cascada inflamatoria aguda se ha dividido en tres fases:

1. Fase de **INICIACIÓN**.
2. Fase de **AMPLIFICACIÓN**.
3. Fase de **LESIÓN**.

-En la primera fase los Linfocitos y los Macrófagos estimulados, activan los Neutrófilos los cuales migran desde el intersticio hacia el lumen alveolar pasando a través de la membrana basal epitelial y liberan factores inflamatorios como el Factor de Necrosis Tumoral Alfa “TNF- α ”, citocinas, Interleucina 1 de los neutrófilos entre otros (2,6).

- En la segunda fase, los neutrófilos activados por los linfocitos T y B presentes en los alveolos y también por la Interleucina 8 de los monocitos, liberan el Factor Agregante Plaquetario “PAF”, hay una autoactivación y reclutamiento de otros neutrófilos por los mismos factores quimiotácticos,

de tal forma aumentando exponencialmente la liberación de elementos inflamatorios.

- En la tercera fase comienza el daño oxidativo provocado por radicales libres y se degrada el líquido surfactante debido también a la acción de proteasas producidas por los neutrófilos activados. En esta fase aumenta la tensión superficial que favorece el colapso alveolar y atelectasias. Posteriormente los mediadores de la inflamación van más allá del órgano originario y pueden extender el daño a otros órganos blanco llegando finalmente a un *Fallo Multiorgánico* y la muerte.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SDRA todavía es un campo muy abierto a mejoras y muchos estudios aún están en fase de realización. Se han realizado pruebas en Fase 2 y 3 de investigación (6). Siendo el punto clave de la patogénesis una Inflamación, se han usado corticosteroides a dosis altas desde las fases iniciales de la enfermedad sin llegar a resultados realmente satisfactorios. Entre otros se han implementado Surfactantes, Oxido Nítrico inhalado (3), Antioxidantes, Inhibidores de las proteasas, sin avances reales en el manejo farmacológico de SDRA (6). La estrategia de “ventilación global”, que combina Volúmenes Tadales o Corrientes bajos con

niveles adecuados de PEEP, se ha denominado “*estrategia terapéutica del pulmón*”. La idea de un volumen tidal de apenas 6 ml/Kg de peso Ideal, es mantener una presión plateau por debajo de 30 cm H₂O. La Presión Pico no es un parámetro confiable para medir la presión que realmente llega a los alveolos, por lo cual no se toma en cuenta como parámetro de referencia para tales propósitos. La reducción del volumen corriente en ventilación mecánica, trae como consecuencia una posible hipercapnia y consecuente acidosis respiratoria. Esta estrategia controlada de cambiar los parámetros respiratorios fisiológicos normales previstos en pulmones sanos, se denomina “*Hipercapnia Permisiva*”. En lo específico, posteriormente a la intubación se fija un parámetro inicial transitorio de fracción de oxígeno inspirado (FIO₂) igual a 1, desde luego se va disminuyendo hasta lograr una Presión Parcial de Oxígeno Arterial (PaO₂) de 60 mm Hg aproximadamente. Si no se logra alcanzar una PaO₂ de 60 mm Hg o más con una FIO₂ \leq 0.6, entonces se aumenta el PEEP, hasta unos valores máximos mencionados de unos 20-24 cm H₂O y una presión plateau que no supere los 30-35 cm H₂O. Por otro lado, debido a una debilidad de las membranas alveolares a contener el paso de elementos corpusculares y de agua desde el

torrente sanguíneo hacia el lumen alveolar, un pequeño aumento de la presión hidrostática dentro de los vasos capilares, es suficiente para provocar un importante edema pulmonar (8). De ahí la importancia en el optimizar el balance hídrico del paciente hospitalizado con el SDRA.

CONCLUSIONES

La característica de la evolución natural del Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo impone una pronta identificación de los pacientes de riesgo, un diagnóstico temprano, un estudio multidisciplinario con apoyo de Imagenología (3) y un tratamiento pronto y eficaz con particular énfasis en la optimización de los parámetros respiratorios durante la ventilación mecánica.

RESUMEN

El *Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo* (SDRA) es una patología pulmonar aguda, rápidamente progresiva, provocada por múltiples causas y con una alta morbilidad. Se caracteriza por una inflamación del conjunto alveolo-capilar resultando en una alteración de su permeabilidad y acumulación de material proteico de tipo

exudativo dentro del alveolo por lo cual la capacidad de intercambio gaseoso entre el aire inspirado y la circulación sanguínea se ve comprometida. A pesar de constantes esfuerzos en afán de mejorar el tratamiento farmacológico, hasta la fecha no se ha logrado un resultado satisfactorio y el goal-standard del tratamiento sigue focalizado en el mantenimiento de un óptimo balance hídrico conjuntamente a una ventilación mecánica caracterizada por bajos Volúmenes Tadales o Corrientes, una alta frecuencia respiratoria, baja Presión Plateau, alto nivel de Presión Positiva Teleespiratoria PEEP (Positive End Expiratory Pressure) y todo esto para mantener valores adecuados de intercambio gaseoso sin provocar un baro y/o volutrauma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bautista Edgar, ChotpitayasunondhTawee, et al, "Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection", The New England Journal of Medicine, 2010;362:1708-19.
2. CotranRamzi S., Kumar Vinay, Collins Tucker, "Collins. Patología Estructural y Funcional", 6° edición, Mc Graw Hill Interamericana, México 2000, capítulo 16: 727-735.
3. Ganzert Steven, Möller Knut, Steinmann Daniel, Schumann Stefan and Guttman Josef, "Pressure-Dependent Stress Relaxation in Acute Respiratory Distress Syndrome and Healthy Lungs: An Investigation Based on a Viscoelastic Model", Critical Care 2009, 13:R199. BioMed Central Ltd.
4. Harrison T.R., Braunwald Eugene, Fauci Anthony et al, "Harrison. Principios de Medicina Interna", 15° edición, Mc Graw Hill, México 2002, capítulo 265: 1783-1786.
5. Lipes Jed, Bojmehrani, and Lellouche Francois- "Low Tidal Volume Ventilation in Patients without Acute Respiratory Distress Syndrome: Paradigm Shift in Mechanical Ventilation", Hindawi Publishing Corporation, Critical Care research and practice, vol. 2012, Article ID 416862, 12 pages
6. Matthay Michael A. and Zemans Rachel L.-"The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment",Annu Rev Pathol. 2011 February 28; 6: 147-163.
7. Mc Mullen Sarah M., Meade Maureen, Louise Rose, Burns Karen et al, "Partial Ventilatory Support Modalities in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome-A Systemic Review", Peter Rosenberg ed., Copyright 2012 McMullen et al., August 2012| Volume 7 | e40190.
8. Roch Antoine, Guervilly Christophe and Papazian Laurent, "Fluid Management in Acute Lung Injury and ARDS", Roch et al. Annals of Intensive Care 2011, 1:16
9. Szpilman David, BierensJoost, Handley Anthony, Orlowski James, "Drowning", New England Journal of Medicine 2012;366:2102-10.
10. Valente Barbas Carmen, Janot Matos Gustavo, Passos Amato Marcelo, et al., "Goal-Oriented Respiratory Management for Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome", Hindawi Publishing Corporation, Critical Care research and practice, vol. 2012, Article ID 952168, 13 pages.
11. Walkey Allan J., Summer Ross, Ho Vu, Alkana Philip, "Acute respiratory Distress Syndrome: Epidemiology and Management Approaches", Clinical Epidemiology 2012;4 159-169.