

## Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo

*Pedro Rascado Sedes  
Facultativo Especialista de Área de Medicina Intensiva  
Servicio de Medicina Intensiva  
Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela. A Coruña. España  
e-mail: [pedrorascado@hotmail.com](mailto:pedrorascado@hotmail.com)*

En 1967, Ashbaug et al. de la University of Colorado Medical Center en Denver, publicaron su experiencia con un nuevo síndrome que denominaron Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) en adultos, por su semejanza clínica con el síndrome de distrés respiratorio del recién nacido. De una cohorte de 272 pacientes describieron a 12 de ellos que presentaban un cuadro clínico de taquipnea, hipoxemia refractaria al oxígeno, descenso de la compliance pulmonar e infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax. De los 12 pacientes, 7 fallecieron.

Desde esta primera descripción, mucho se ha investigado sobre la fisiopatología, evolución y tratamiento del síndrome. Una búsqueda en

PubMed con la frase "acute respiratory distress", nos devuelve más de 10000 publicaciones indexadas desde su descripción en 1967 hasta el final de 2012.

La primera consecuencia de todos estos conocimientos acumulados es una disminución de la incidencia de SDRA en los últimos años. Es probable que la causa sea un mejor manejo de la sepsis, un descenso en las infecciones nosocomiales, un uso más conservador de hemoderivados y, sobre todo, la utilización de estrategias ventilatorias protectoras en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Varios estudios recientes y algún metanálisis (Zambon et al., 2008) sugieren también una reducción de la mortalidad asociada al SDRA,

### *Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo*

aunque esta afirmación no está exenta de controversias. Parece cierta para pacientes incluidos en ensayos clínicos: la mortalidad de los estudios de The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, ha pasado del 36% al 21% entre el 2000 y el 2011, sin que se hayan modificado los criterios de inclusión. Sin embargo, una reciente revisión sistemática de estudios observacionales (Phua et al, 2009) concluye que la mortalidad del SDRA se ha mantenido estable en torno al 40% los últimos 20 años.

Probablemente, estos resultados no son consecuencia de una falta de transmisión de los conocimientos a la práctica clínica, sino que reflejan la amplitud del concepto de SDRA que incluye pacientes muy heterogéneos.

El SDRA no es una enfermedad, es un síndrome que representa la presentación clínica de los cambios morfológicos y fisiopatológicos que sufre el pulmón como consecuencia de una agresión. Esta agresión pulmonar puede ser directa (neumonía, aspiración, síndrome de inhalación,...) o indirecta (sepsis severa, politransfusión, shock, pancreatitis,...). Es probable que una de las mayores aportaciones al manejo del SDRA de los últimos años sea

el reconocimiento de la ventilación mecánica como causa directa o como coadyuvante para el desarrollo de SDRA. Se le ha llamado lesión pulmonar aguda asociada a la ventilación (VILI por sus siglas en inglés) y es seguramente una de las causas más frecuentes de SDRA.

En todos los casos debe haber una causa desencadenante. Aunque poco relevantes cuantitativamente en las series de pacientes con SDRA, los grandes quemados son un grupo altamente susceptible para su desarrollo. La necesidad de ventilación mecánica, las complicaciones sépticas, la politransfusión, el síndrome de inhalación son factores de riesgo habitualmente presentes en el gran quemado y que son causa de SDRA. Entre el 40% y el 50% de los pacientes con quemaduras térmicas que precisan ventilación mecánica presentarán en algún momento de la evolución criterios de SDRA. Sorprendentemente, no se ha demostrado que el síndrome de inhalación aumente el riesgo de desarrollar SDRA en estos enfermos.

Sea cual sea la causa desencadenante, directa o indirecta, el proceso fisiopatológico último que caracteriza la lesión pulmonar es una inflamación aguda de la membrana alveolo-capilar,

### *Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo*

que incluye tanto al epitelio alveolar como al endotelio vascular. Se pierde la integridad de la barrera alveolo-capilar lo que provoca edema alveolar e intersticial rico en proteínas. Se produce disfunción y depleción de surfactante que trae como consecuencia colapso alveolar. Se afecta la microvasculatura como consecuencia de la inflamación, lo que sumado a las alteraciones de la coagulación condiciona una pérdida de la regulación del flujo sanguíneo y del reflejo de vasoconstricción hipóxica. Desde el punto de vista anatomopatológico se conoce como daño alveolar difuso (DAD) y se caracteriza por la presencia de membranas hialinas, edema, necrosis endotelial o de células alveolares tipo I, que se acompaña de diversos grados de fibrosis o proliferación de células alveolares tipo II.

Clínicamente el síndrome es la consecuencia del edema y colapso alveolar: disnea, taquipnea, hipoxemia refractaria e infiltrados en la radiografía de tórax es la presentación habitual, tal y como describió Ashbaugh hace más de 40 años.

Es evidente la poca especificidad de esta presentación clínica. Desde su descripción en 1967 se han hecho numerosos intentos para

encontrar una definición ideal del síndrome. En 1998 Murray et al propusieron un score que denominaron "lung injury scoring system" (LIS). El score valora la presencia de infiltrados en la radiografía de tórax, la hipoxemia medida mediante la relación  $PO_2/FiO_2$ , el nivel de PEEP utilizado y la compliance pulmonar. Puede tomar valores entre 0 y 16 puntos. Murray definió SDRA como un score mayor de 2,5. Aunque ha sido utilizado con mucha frecuencia como criterio diagnóstico de SDRA el score no ha sido validado nunca prospectivamente y se desconoce si un score mayor de 2,5 condiciona un peor pronóstico.

En 1994 la American Thoracic Society (ATS), en colaboración con la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) promueve la realización de una conferencia de consenso Americana-Europea con el objetivo de "to bring clarity and uniformity to the definition of acute lung injury and ARDS". La conferencia define la lesión pulmonar aguda (ALI, por sus siglas en inglés) como un síndrome de inflamación y permeabilidad aumentada que se asocia a una constelación de anormalidades clínicas, radiológicas y fisiológicas que no pueden ser explicadas por hipertensión capilar pulmonar, pero

### Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo

que pueden coexistir con ésta.

La conferencia propone como criterios diagnósticos de ALI los siguientes:

1. Inicio agudo
2. Relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg (independientemente del nivel de PEEP)
3. Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax
4. Presión de enclavamiento pulmonar  $\leq 18$  mmHg o ausencia clínica de datos sugestivos de hipertensión auricular izquierda.

Reservan el diagnóstico de SDRA para las formas más severas de ALI en los que la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  es  $\leq 200$  mmHg.

Desde su publicación, la práctica totalidad de la literatura sobre la materia, incluidos los principales ensayos clínicos, han utilizado los criterios de la conferencia de consenso para diagnosticar a los pacientes de ALI/SDRA.

Sin embargo, las definiciones de la conferencia tienen grandes debilidades. Un ejemplo práctico nos lo demuestra: un paciente respirando espontáneamente, con una mascarilla de oxígeno al 30% y una  $\text{PaO}_2$  de 90 mmHg, con una radiografía de tórax con infiltrados bilaterales

será diagnosticado de ALI. Si la  $\text{PaO}_2$  fuera de 60 mmHg el diagnóstico sería SDRA. No parece que ninguno de los dos casos sea representativo de los pacientes descritos por Ashbaug con una mortalidad superior al 50%.

Los criterios de la conferencia de consenso no obligan a describir una causa desencadenante. Aunque podría considerarse que este defecto de la definición es poco trascendente desde el punto de vista clínico, ha provocado que muchos ensayos publicados no describan la causa del SDRA, lo que dificulta las comparaciones.

La exclusión de los pacientes con presión de enclavamiento mayor de 18 mmHg o criterios clínicos de hipertensión auricular izquierda evita que se clasifiquen como SDRA pacientes con edema de pulmón cardiogénico. Sin embargo, es frecuente la sobrecarga de volumen con o sin disfunción cardíaca en los pacientes con SDRA, por lo que no parece razonable excluir el diagnóstico basándose exclusivamente en la presión de enclavamiento.

Pero la principal debilidad de los criterios diagnósticos de la conferencia de consenso es la forma de medir la hipoxemia mediante la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . No hay nivel de PEEP ni

### *Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo*

FiO<sub>2</sub> recomendados, no se exige ningún parámetro ventilatorio, ni tampoco una ventana de tiempo para confirmar que el defecto hipoxémico es mantenido.

Múltiples trabajos han demostrado que la variación de la FiO<sub>2</sub>, sin modificar ningún otro parámetro ventilatorio afecta a la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Los cambios son difícilmente previsible en un paciente individual y dependen de la proporción de shunt en relación a las alteraciones V/Q.

Evidentemente la utilización de PEEP modifica la oxigenación por su capacidad para reclutar alvéolos colapsados y disminuir el edema pulmonar.

Villar et al. se propusieron analizar cómo influían diferentes niveles de FiO<sub>2</sub> y PEEP en la clasificación de pacientes en las diferentes categorías de la conferencia de consenso. Incluyeron 170 pacientes que cumplían criterios de SDRA según las recomendaciones de la conferencia (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 mmHg). A las 24 horas de la inclusión, ventilados con parámetros prefijados de FiO<sub>2</sub> ≥ 0,5 y PEEP ≥ 10 cmH<sub>2</sub>O sólo un 58% de los pacientes mantenían el criterio de oxigenación para ser clasificados como SDRA (la mortalidad en UCI fue

de un 46%). Un 32% fueron reclasificados como ALI (su mortalidad fue 20%) y sorprendentemente un 10% tenían a las 24 horas una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300 mmHg y fueron reclasificados como insuficiencia respiratoria aguda (mortalidad 6%). La conclusión de los autores es que pacientes que diagnosticados de SDRA según los criterios de la conferencia de consenso pueden tener niveles extraordinariamente variables de lesión pulmonar y muy diferentes pronósticos.

Dos estudios han comparado los criterios diagnósticos de SDRA con los hallazgos anatómopatológicos postmortem (Esteban et al., 2004, Hemptinne et al. 2009). Hasta un 50% de los diagnosticados como SDRA no tiene criterios de DAD en la autopsia lo que demuestra la mala capacidad predictiva de los criterios clínicos.

Es probable que las debilidades de la conferencia de consenso para clasificar correctamente a los pacientes sean la razón de los resultados negativos de algunos ensayos clínicos con una fuerte base fisiopatológica (decúbito prono, PEEP alta,...).

En 2012, y con el objetivo de subsanar las deficiencias de la conferencia de consenso, la

### Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo

ESICM en colaboración con la ATS y la Society of Critical Care Medicine proponen nuevos criterios diagnósticos, que denominan The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome.

Clasifican a los pacientes en tres grupos según la oxigenación:

-**SDRA leve:**  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 201-300 mmHg con  $\text{PEEP} \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O

-**SDRA moderado:**  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg con  $\text{PEEP} \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O

-**SDRA severo:**  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg con  $\text{PEEP} \geq 10$  cm H<sub>2</sub>O

Las principales novedades en relación a la conferencia de 1994 es que se elimina el concepto de ALI y se exigen niveles mínimos de PEEP para el cálculo de la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Además de los criterios de oxigenación la Definición de Berlín incluye un máximo de tiempo de una semana desde el insulto hasta el inicio de la clínica respiratoria, la presencia de infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y, a diferencia de los criterios de 1994, no se excluyen los pacientes con presiones de enclavamiento elevadas si no explican completamente el cuadro clínico.

La Definición de Berlín, parece mejorar alguna

de las debilidades de la conferencia de consenso, aunque mantiene la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  como criterio de oxigenación sin parámetros ventilatorios obligados, salvo niveles mínimos de PEEP que parecen excesivamente bajos.

Es posible que si la nueva definición mejora la precisión diagnóstica sea posible ensayar con más eficacia nuevas medidas terapéuticas.

Como conclusión, y a espera de ver el comportamiento de la Definición de Berlín lo que podemos asegurar es que cualquier clasificación basada en niveles de oxigenación es arbitraria. El daño pulmonar evoluciona de manera continua desde el insulto hasta que podamos clasificarlo como SDRA leve, moderado o severo.

En esa evolución de la lesión pulmonar la ventilación mecánica juega un papel crítico que puede comportarse como un nuevo insulto al pulmón. En éste, como en todos los casos, la prevención juega un papel fundamental. La ventilación mecánica protectora es la mejor estrategia para evitar la VILI.

No deberíamos olvidar el objetivo fundamental en la programación de cualquier estrategia de ventilación: "*Primum non nocere*".

*Definiendo el síndrome de distrés respiratorio agudo*

---

**Más información en:**

Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012; 307:2526-33.

Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 149: 818-24.

Villar J, Pérez-Méndez L, López J, et al. An early PEEP/FiO<sub>2</sub> trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176: 795-804.