



SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO

15

♦ Definiciones

El SDRA es un cuadro clínico de disnea intensa de comienzo rápido, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos, que culmina en insuficiencia respiratoria.

Lesión pulmonar aguda: alteración de la oxigenación con un índice PaO₂ / FIO₂ inferior a 300 mmHg, independientemente del nivel de la presión positiva al final de espiración (PEEP), asociado con la presencia de infiltrados alveolares bilaterales y sin evidencia de una elevada presión de llenado del ventrículo izquierdo [(Presión capilar pulmonar (PCP) <18 mmHg)].

SDRA: incluye los tres componentes descriptos excepto que el PaO₂ / FIO₂ es menor a 200 mmHg.

♦ Etiología y evolución

Esta patología puede ser originada por enfermedades pulmonares primarias o patologías secundarias extrapulmonares.

- Shock: séptico (38%), hipovolémico, cardiogénico o anafiláctico.
- Politraumatismo: contusión pulmonar (17%), fracturas múltiples (8%), transfusiones múltiples mayor a 15 U/24 hs (24%), quemaduras, ahorcamiento.
- Aspiración de contenido gástrico (30%); la incidencia es mayor cuando el pH del líquido es menor a 2.5.
- Posoperatorio de cirugía abdominal, en especial esófago y páncreas.
- Pancreatitis aguda edematosa (5%) o necrohemorrágica (15%).
- Infarto intestinal.
- Infecciones pulmonares: bacteriana, viral, micótica y TBC miliar.
- Insuficiencia hepática.
- Postcardioversión o post cirugía de revascularización miocárdica.
- CID.
- Eclampsia.
- Carcinomatosis.
- Gases irritantes: cloro, nitrato, sulfato, cadmio, organofosforados, humo.
- Sobredosis de drogas: AINES, tiazidas, heroína propoxifeno, metadona, antidepresivos tricíclicos.
- Transfusiones múltiples

- Trasplante de médula ósea
- La quimioterapia con citarabina induce capilaritis limitada al pulmón, sin daño alveolar difuso (pulmonary leak síndrome) y capilaritis sistémica por ATRA.
- TRALI (transfusion related acute lung injury): es una reacción pulmonar a leucoaglutininas que se caracteriza por edema pulmonar no cardiogénico asociado a la transfusión de hemoderivados. Los síntomas aparecen dentro de las 6 horas de la transfusión. Se debe a un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar por sustancias vasoactivas liberadas por neutrófilos activados. Entre los factores de riesgo para su aparición citan sepsis, enfermedad cardíaca, trauma, cirugía reciente, transfusiones masivas, neoplasias hematológicas, hemoderivados provenientes de donantes multíparas y productos con mayor antigüedad de elaboración. Es un diagnóstico de exclusión. No existe tratamiento específico y no está demostrada la utilidad de los corticoides. La mortalidad es de 5 a 8%.
- Factores estimulantes de colonias: toxicidad pulmonar secundaria al daño producido en la pared capilar por acción de neutrófilos activados. Complicación rara, pero más frecuentemente asociada con el uso de bleomicina, metotrexate o ciclofosfamida.
- Recuperación de la neutropenia en pacientes con cáncer: asociada con lesión pulmonar aguda resultante del reclutamiento de los neutrófilos en el pulmón y la liberación por parte de éstos de sustancias oxidantes que aumentan la permeabilidad capilar. Este fenómeno se ve favorecido por el daño pulmonar previo producido por la quimioterapia, las infecciones y los factores estimulantes de colonias.

La muerte es causada en el 85% de los casos por sepsis y falla multiorgánica (FMO) y solamente en el 15% por la hipoxemia. La mortalidad global del SDRA es de 50%; en pacientes politraumatizados es menor al 30% y en sépticos inmunodeprimidos escala hasta el 70%.

♦ Fisiopatología

Los diversos agentes etiológicos pueden producir injuria a través de dos vías:



- Directa: la injuria pulmonar ingresa por el alveolo. Por ejemplos, neumonía, aspiración de contenido gástrico, inhalación de tóxicos y contusión pulmonar.
- Indirecta: injuria pulmonar producida por una reacción inflamatoria sistémica.

La cascada de eventos proinflamatorios que desencadenan el SDRA es similar a la que ocurre en la sepsis. La respuesta pulmonar ante la injuria aguda es difusa e inespecífica. El fenómeno patogénico básico es la alteración de la microcirculación pulmonar. Comienza con activación, adhesión y secuestro de neutrófilos a nivel pulmonar (puede haber leucopenia transitoria), degranulación y liberación de sustancias tóxicas en la membrana alveolo-capilar, participación de citoquinas que perpetúan la cascada inflamatoria, activación del

complemento y del sistema de la coagulación, con la formación de macro y microtrombos en la circulación pulmonar, formación de trombina e inhibición de la fibrinólisis, produciendo lesión endotelial (similar a la sepsis) con mayor permeabilidad capilar y lesión tisular, produciendo el denominado daño alveolar difuso que puede culminar en fibrosis pulmonar.

El edema alveolar produce shunt intrapulmonar el cual, junto con la alteración de la relación V/Q, producen alteración del intercambio gaseoso e hipoxemia. Solamente el 30 al 50% del pulmón mantiene la capacidad de intercambio gaseoso. Este fenómeno se denomina “baby lung” y guía la terapéutica proteccionista del parénquima funcional remanente.

El edema alveolar e intersticial, la alteración del surfactante, atelectasias y fibrosis provocan la disminución de la distensibilidad pulmonar.

Parámetro	Fase exudativa	Fase proliferativa temprana	Fase proliferativa tardía
Tiempo	1 a 3 días	3 a 10 días	> 10 días
Lesión alveolar	Edema alveolar e intersticial, exudado inflamatorio, necrosis de neumocitos tipo 1, membranas hialinas tempranas	Proliferación de neumonocitos tipo 2. Depósito de colágeno. Organización de membranas hialinas y microatelectasias.	Fibrosis de membranas hialinas.
Lesión vascular	Congestión capilar Agregado de neutrófilos	Proliferación intimal Hipertrofia de capa media. Trombosis	
Hipertensión pulmonar	Moderada	Moderada – Grave	Moderada – Grave
Distensibilidad (compliance)	Normal – Disminuida	Disminuida	Muy disminuida
Espacio muerto	Normal o aumentado	Aumentado	Más aumentado
Hipoxemia	Moderada – Grave	Grave	Moderada – Grave
PEEP y reclutamiento	Sí	Sí – No	No
Riesgo de barotrauma	Mínimo	Moderado	Alto

Fase 1 Injuria Aguda	Fase 2 Período Latente (6 a 48 hs)	Fase 3 Fallo respiratorio agudo	Fase 4 Anormalidades Severas
-Taquicardia -Taquipnea -Alcalosis respiratoria -Examen físico y radiografía de tórax normales	-Hiperventilación, hipocapnia -Aumento leve del trabajo respiratorio -Alteración de transferencia de O ₂ -Examen físico y radiografía de tórax con alteraciones menores	-Taquipnea y disnea -Estertores bilaterales -Menor compliance pulmonar -Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares difusos	-Aumento del shunt intrapulmonar -Hipoxemia severa refractaria al tratamiento -Acidosis respiratoria y metabólica

♦ Clínica

El SDRA se inicia entre en las 4-48 horas del evento precipitante. Los criterios diagnósticos a tener en cuenta en el SDRA son:

1. Existencia de enfermedad desencadenante
2. Signos clínicos de insuficiencia respiratoria,
3. PAFI <200

4. Infiltrados alveolares bilaterales en ausencia de insuficiencia cardíaca.

♦ Radiografía de tórax

- I) Sin hallazgos.
- II) Infiltrados pulmonares parcheados bilaterales con broncograma aéreo.
- III) Vidrio esmerilado con broncograma aéreo.
- IV) Fibrosis bilateral con bullas subpleurales, enfisema mediastínico y subcutáneo.

El edema pulmonar, inicialmente intersticial, progresa a nivel difuso panacinar y, finalmente, se consolidan con un patrón parcheado o nodular. En



caso de mejoría, la radiografía se normaliza; en cambio, si la patología progresa provoca fibrosis intersticial difusa.

Los infiltrados pulmonares predominan a nivel posterobasal, debido al efecto gravitacional generado por el decúbito. Se diferencian del edema pulmonar cardiogénico por la ausencia de redistribución de flujo, derrame pleural y cardiomegalia.

La tomografía computada de tórax permite definir con mayor exactitud la extensión y localización de los infiltrados pulmonares que, como se dijo, suelen observarse en las zonas posterobasales. Es también de utilidad para evaluar la extensión de la injuria y revelar signos de barotrauma u otras complicaciones no discernibles en la radiografía de tórax

♦ Diagnóstico diferencial

- Edema pulmonar cardiogénico
- Hemorragia alveolar
- Neumonía intersticial aguda : injuria pulmonar rara y fulminante en individuos previamente sanos, de etiología desconocida. Comienzo abrupto. Eventual síndrome febril prodrómico 7 a 14 días antes. Diagnóstico por biopsia pulmonar, que confirma el daño alveolar difuso. El tratamiento es de soporte y alta su mortalidad

- Neumonía eosinofílica aguda: progresa en varios días. Eosinófilos en el BAL, con o sin eosinofilia periférica. Se trata con metilprednisona por 14 a 28 días, observándose respuesta a partir de las 48 horas. Recuperación completa y raras las recaídas.
- Infiltrados por leucemia, linfoma, o linfangitis carcinomatosa por tumores sólidos.
- Edema pulmonar neurogénico secundario a neurocirugías, TEC, hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa y convulsiones. La mayoría de los casos resuelven en 48 a 72 horas.
- Edema pulmonar por reperfusión: por remoción de obstrucciones tromboembólicas, puede aparecer hasta 72 hs luego de la cirugía. La severidad es variable.
- Edema pulmonar por reexpansión: posterior a neumotórax, resección de tumor endobronquial o derrame pleural con evacuaciones mayores a 1,5 litros.
- Embolismo pulmonar.
- Edema pulmonar de las alturas: se observa tras el ascenso rápido a alturas de 3600-3900 metros sobre el nivel del mar

	Edema cardiogénico	Edema no cardiogénico
Historia clínica, examen físico, laboratorio	Antecedentes de IAM, ICC, R3, edemas, IY, bajo gasto, enzimas cardiacas, BNP > 500 pg/ml	Infección, aspiración, causa desencadenante. Estado hiperdinámico Leucocitosis, BNP < 100 pg/ml
Radiografía de tórax	Cardiomegalia Pediculo vascular ensanchado Edema homogéneo o derrame pleural Redistribución de flujo sanguíneo pulmonar Lineas de Kerley Ausencia de broncograma aéreo	Ausencia de Cardiomegalia Pediculo vascular normal Edemas parcheado o periférico Sin redistribución de flujo No presenta Broncograma aéreo
Ecocardiograma	Dilatación de cavidades Disminución de la Fr. Eyección	Normal Normal
Swan-Ganz	PCP > 18 mmHg	PCP < 18 mmHg

♦ Factores pronósticos

Buen pronóstico	Mal pronóstico
Edad < 40 años Sin fallo extrapulmonar PaO ₂ / FIO ₂ (3er día) > 350 Etiología traumática	Edad > 70 años Con fallo extrapulmonar PaO ₂ / FIO ₂ (3er día) <350 Shock séptico como etiología

♦ Tratamiento

El manejo de esta patología debe ser realizado en el ámbito de la terapia intensiva, debido a la falta de respuesta con la progresión de la FIO₂ inspirada. Se ha descrito el manejo de injurias pulmonares leves con ventilación no invasiva (VNI) BIPAP, pero solo es aplicable a una minoría de pacientes.

En la mayoría de los casos, se requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica controlada en el período inicial del síndrome

♦ Consideraciones a tener en cuenta en el distress respiratorio agudo

- Alimentación enteral precoz con dietas modulares basadas en lípidos de la serie omega-3 y bajo porcentaje de hidratos de carbono.
- Utilización regular de broncodilatadores inhalatorios ya que el flujo aéreo espiratorio suele ser anormal.
- Evitar los balances positivos de fluidos, ya que los mismos empeoran la hipoxemia y retardan la mejoría en la evolución. La conservación en valores normales o bajos de llenado de la AI con



restricción de líquidos y diuréticos lleva al mínimo el riesgo de edema pulmonar. Una limitación sería la hipotensión y la presencia de signos de hipoperfusión.

- Los corticoides reducen la reacción inflamatoria. Son recomendados luego del séptimo día de evolución durante la etapa fibroproliferativa en aquellos pacientes que persisten hipoxémicos y dependientes del respirador. El paciente puede

tener fiebre por lo que para iniciar la corticoterapia se debe descartar la coexistencia de infección por medio de la ausencia clínica de foco, pancultivos negativos y el hallazgo de neutrofilia en el lavado broncoalveolar (BAL), con cultivo negativo. La dosis utilizada es metilprednisolona 2 mg/kg/día o hidrocortisona 100 mg c/8 hs durante 20 días.

Complicaciones del SDRA

Pulmonares	Gastrointestinales	Renales	Cardiovasculares	Infeciosas	Hematológicas	Otras
Barotrauma Fibrosis Toxicidad por O2 Embolia	Hemorragia GI Distensión gástrica Ileo Neumoperitoneo	Insuf. renal Retención hídrica	Arritmias Hipotensión Bajo gasto cardíaco	NIH Sepsis	Anemia Trombocitopenia CID	Hepáticas Endocrinas Neurológicas Psiquiátricas Malnutrición

Bibliografía:

George, RB, Chesson, AL, Rennard, SI. Functional anatomy of the respiratory system. In: George, RB, Light, RW, Matthay, MA, et al (Eds), 3rd ed, Chest Medicine. Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, p. 3.

Matthay, MA. Acute hypoxemic respiratory failure: Pulmonary edema and ARDS. In: George, RB, Light, RW, Matthay, MA, et al (Eds), 3rd ed, Chest Medicine. Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, p. 593.

Piantadosi, CA, Schwartz, DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004; 141:460.

Parsons, PE, Eisner, MD, Thompson, BT, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33:1.

Martin, TR. Lung cytokines and ARDS: Roger S. Mitchell Lecture. *Chest* 1999; 116:2S.

Colletti LM, Remick DG, Burtch GD, et al. Role of tumor necrosis factor-alpha in the pathophysiologic alterations after hepatic ischemia/reperfusion injury in the rat. *J Clin Invest* 1990; 85:1936.

Donnelly, SC, Strieter, RM, Reid, PT, et al. The association between mortality rates and decreased concentrations of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist in the lung fluid of patients with the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1996; 125:191.

Miller, EJ, Cohen, AB, Matthay, MA. Increased interleukin-8 concentrations in the pulmonary edema fluid of patients with acute respiratory distress syndrome from sepsis. *Crit Care Med* 1996; 24:1448.

Chollet-Martin, S, Gatecel, C, Kermarrec, N, et al. Alveolar neutrophil functions and cytokine levels in patients with the adult respiratory distress syndrome during nitric oxide inhalation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:985.

Windsor, AC, Mullen, PG, Fowler, AA, et al. Role of the neutrophil in adult respiratory distress syndrome. *Br J Surg* 1993; 80:10.

Hogg, JC. Felix Fleischner Lecture. The traffic of polymorphonuclear leukocytes through pulmonary microvessels in health and disease. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163:769.

Roumen, RM, Hendriks, T, de Man, BM, et al. Serum lipofuscin as a prognostic indicator of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Br J Surg* 1994; 81:1300.

Gadek, JE, Pacht, ER. The interdependence of lung antioxidants and antiprotease defense in ARDS. *Chest* 1996; 110:273S.

Donnelly, SC, MacGregor, I, Zamani, A, et al. Plasma elastase levels and the development of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1428.

Matute-Bello, G, Liles, WC, Radella F, 2nd, et al. Modulation of neutrophil apoptosis by granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor during the course of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28:1.

Calandrino, FS Jr, Anderson, DJ, Mintun, MA, et al. Pulmonary vascular permeability during the adult respiratory distress syndrome: a positron emission tomographic study. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:421.

Ware, LB, Matthay, MA. Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1376.

Dantzker, DR, Brook, CJ, Dehart, P, et al. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1039.