

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO

ELISA ESTENSSORO¹, ARNALDO DUBIN²¹Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Interzonal de Agudos General San Martín, ²Cátedra de Farmacología Aplicada, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina

Resumen El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una insuficiencia respiratoria aguda secundaria a edema pulmonar inflamatorio, con aumento de permeabilidad capilar, inundación alveolar e hipoxemia profunda subsiguiente. El trastorno subyacente es la presencia de *shunt* intrapulmonar, característicamente refractario a las FIO_2 elevadas. El SDRA se manifiesta dentro de la semana de la exposición a un factor de riesgo, habitualmente neumonía, *shock*, sepsis, aspiración de contenido gástrico, trauma, y otros. En la tomografía axial computarizada (TAC) la enfermedad frecuentemente aparece como no homogénea, con infiltrados gravitacionales coexistiendo con áreas normalmente aireadas y otras hiperinsufladas. La mortalidad es elevada (30-60%), especialmente en el SDRA secundario a *shock* séptico e injuria cerebral aguda. El tratamiento es el del factor de riesgo, junto con la ventilación mecánica que, inapropiadamente utilizada, puede también inducir injuria. El uso de un volumen corriente ≤ 6 ml/kg de peso corporal ideal como para mantener una presión de fin de inspiración (*plateau*) ≤ 30 cm H_2O ("ventilación protectora") se asocia a una disminución de la mortalidad. Niveles de presión positiva de fin de espiración (PEEP) moderados-altos son frecuentemente necesarios para tratar la hipoxemia, pero no existe un único valor predeterminado o un método específico de titular PEEP para disminuir la mortalidad. Recientemente, la utilización precoz del decúbito prono en pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 150$ se asoció a un aumento de supervivencia. En la hipoxemia grave, pueden utilizarse adyuvantes de la ventilación mecánica como maniobras de reclutamiento, bloqueantes neuromusculares y oxigenación por membrana extracorpórea. La restricción en los fluidos resulta beneficiosa.

Palabras clave: síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación mecánica, presión positiva espiratoria, ventilación mecánica protectora, decúbito prono

Abstract *Acute respiratory distress syndrome.* Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute respiratory failure produced by an inflammatory edema secondary to increased lung capillary permeability. This causes alveolar flooding and subsequently deep hypoxemia, with intrapulmonary *shunt* as its most important underlying mechanism. Characteristically, this alteration is unresponsive to high FIO_2 and only reverses with end-expiratory positive pressure (PEEP). Pulmonary infiltrates on CXR and CT are the hallmark, together with decreased lung compliance. ARDS always occurs within a week of exposition to a precipitating factor; most frequently pneumonia, shock, aspiration of gastric contents, sepsis, and trauma. In CT scan, the disease is frequently inhomogeneous, with gravitational infiltrates coexisting with normal-density areas and also with hyperaerated parenchyma. Mortality is high (30-60%) especially in ARDS associated with septic shock and neurocritical diseases. The cornerstone of therapy lies in the treatment of the underlying cause and in the use mechanical ventilation which, if inappropriately administered, can lead to ventilator-induced lung injury. Tidal volume ≤ 6 ml/kg of ideal body weight to maintain an end-inspiratory (*plateau*) pressure ≤ 30 cm H_2O ("protective ventilation") is the only variable consistently associated with decreased mortality. Moderate-to-high PEEP levels are frequently required to treat hypoxemia, yet no specific level or titration strategy has improved outcomes. Recently, the use of early prone positioning in patients with $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 150$ was associated with increased survival. In severely hypoxemic patients, it may be necessary to use adjuvants of mechanical ventilation as recruitment maneuvers, pressure-controlled modes, neuromuscular blocking agents, and extracorporeal-membrane oxygenation. Fluid restriction appears beneficial.

Key words: ARDS, mechanical ventilation, PEEP, protective ventilation, prone positioning

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) consiste en una insuficiencia respiratoria aguda secundaria a un edema agudo inflamatorio de pulmón, con aumento de

la permeabilidad capilar y consiguiente pasaje de fluidos al intersticio pulmonar y luego a los espacios alveolares¹. La consecuencia es la aparición de *shunt* intrapulmonar, es decir, de poblaciones alveolares perfundidas pero no ventiladas; provocando hipoxemia profunda refractaria a las altas fracciones inspiradas de oxígeno (FIO_2), pero que responde a la utilización de presión positiva de fin de espiración (PEEP, *positive end-expiratory pressure*)¹.

Recibido: 1-III-2016

Aceptado: 11-V-2016

Dirección postal: Dr. Arnaldo Dubin, Cátedra de Farmacología Aplicada, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Calle 60 y 122, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina
e-mail: arnaldodubin@gmail.com

Clínicamente el SDRA se presenta con hipoxemia grave, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax (Fig. 1); y gran caída de la distensibilidad o *compliance* pulmonar, que se expresa como requerimiento de altas presiones de insuflación durante la ventilación mecánica².

La característica histopatológica del SDRA es el daño alveolar difuso, cuyos elementos son las membranas hialinas, edema, y necrosis de células alveolares y endoteliales. En estadios más avanzados se produce depósito de colágeno, proliferación de células tipo II y fibrosis organizada en los casos más graves^{3,4}.

Petty y Ashbaugh⁵ describieron el SDRA en 1967 (Tabla 1); luego de varias definiciones posteriores⁶, en 2011 se acuñó la Definición de Berlín⁷ (Tabla 2), que precisa la temporalidad para el inicio del síndrome, requiere la exclusión de causas de edema hidrostático solo en ausencia de factores de riesgo evidentes y genera 3 categorías de hipoxemia mutuamente excluyentes que requieren un mínimo de PEEP: SDRA leve, moderado y grave según PaO_2/FIO_2 y con PEEP ≥ 5 cm H₂O. La definición de Berlín, a diferencia de las precedentes, se validó empíricamente en un grupo de 4467 pacientes.

Epidemiología y factores de riesgo

El SDRA constituye una causa de admisión frecuente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en los pacientes ventilados: 8 y 18%, respectivamente, en Argentina⁸, semejante a otras regiones⁹.

Los factores de riesgo para el desarrollo de SDRA pueden ser:

- Pulmonares o directos. Los más frecuentes son la neumonía (de cualquier etiología), la aspiración de contenido gástrico y el trauma torácico; también la ventilación mecánica con presiones o volúmenes corrientes elevados constituye un factor de riesgo para SDRA, ya que produce

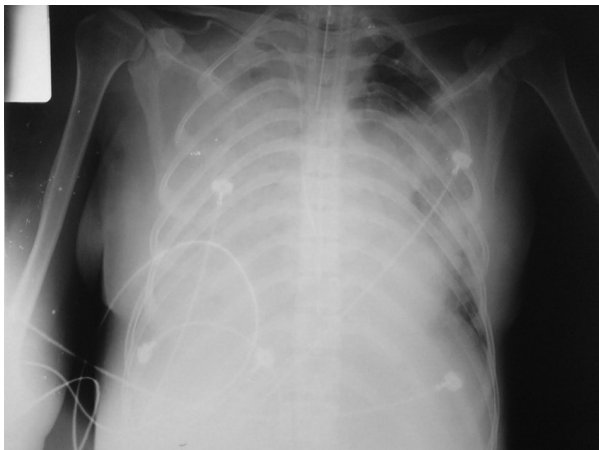


Fig. 1.— Radiografía característica del síndrome de distrés respiratorio agudo

TABLA 1.— Definición del síndrome de distrés respiratorio del adulto, según Petty y Ashbaugh (1967)

Historia de un evento catastrófico:
Pulmonar (aspiración, infección masiva, contusión)
No pulmonar (<i>shock</i> , politraumatismo)
Pero excluyendo:
Enfermedad pulmonar crónica
Insuficiencia ventricular izquierda (P <i>wedge</i> < 12 mmHg)
Debe tener dificultad respiratoria clínica
Taquipnea (> 20 resp/minuto)
Respiración laboriosa
Con radiografía de tórax que evidencia:
Infiltrados pulmonares bilaterales (primero intersticiales, luego alveolares)
Con mediciones fisiológicas de:
$PaO_2 < 50$ mm Hg con $FIO_2 > 60\%$
<i>Compliance</i> toracopulmonar < 50 ml/cm H ₂ O (usualmente 20 a 30)
Incremento del <i>shunt</i> y del espacio muerto

TABLA 2.— La definición de Berlín del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

Origen del edema
Insuficiencia respiratoria no explicada totalmente por falla cardíaca o sobrecarga de fluidos.
Se requiere una evaluación objetiva (ej. ecocardiograma) para excluir edema hidrostático, si no se identifican factores de riesgo
Tiempo de aparición
Dentro de una semana de un insulto clínico identificado, o síntomas respiratorios nuevos que empeoran
Radiografía de tórax o TC
Infiltrados bilaterales, no explicados totalmente por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos
Alteración de la oxigenación
Si la altitud es > 1000 m, corregir: $[PaO_2/FIO_2 \times (PB \text{ barométrica}/760)]$
SDRA leve
$200 < PaO_2/FIO_2 \leq 300$ con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH ₂ O
SDRA moderado
$100 < PaO_2/FIO_2 \leq 200$ con PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
SDRA grave
$PaO_2/FIO_2 \leq 100$ con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O

un aumento de mecanismos proinflamatorios; este mecanismo de daño se denomina VILI (*Ventilation-Induced Lung Injury*)¹⁰.

- Extrapulmonares o indirectos: *shock*, sepsis, trauma grave, injuria cerebral aguda (hemorragia subaracnoidea, isquemia cerebral, trauma de cráneo), transfusiones, pancreatitis aguda, embolia grasa, y otros.

La neumonía y el *shock* son los factores de riesgo más frecuentes. Probablemente existan factores genéti-

cos, vinculados a una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria.

Fisiopatología

Luego de la exposición a un factor de riesgo para SDRA aparece rápidamente la injuria endotelial pulmonar, con aumento de la permeabilidad vascular y pasaje de líquido rico en proteínas, células y macromoléculas al espacio alveolar donde inactivan el surfactante, formando las típicas membranas hialinas¹. La barrera epitelial también se altera, y se activa una profusa respuesta inflamatoria con secreción de TNF- α , IL-1 β , e IL-6, y otros mediadores, con subsiguiente activación de neutrófilos y pasaje hacia los espacios alveolares, potenciando el daño inicial.

Los mecanismos de resolución aparecen luego de 4-7 días de fase exudativa, con reabsorción del edema y remoción de las membranas hialinas y de las proteínas depositadas en los espacios aéreos².

Habitualmente se suman otros mecanismos de injuria que pueden perpetuar la respuesta inflamatoria inicial:

- VILI: injuria secundaria a sobredistensión por altos volúmenes corrientes o por presiones elevadas, tanto sobre el epitelio alveolar como el endotelio vascular pulmonar.

- Infecciones: potencian el daño inicial y/o el provocado por VILI, por secreción adicional de citoquinas; la más frecuente es la neumonía asociada al respirador.

El balance entre los factores de daño y de reparación marcará el pronóstico: desde un curso no complicado, a fibrosis pulmonar aguda irreversible en 10-15% de los pacientes, con muerte por hipoxemia refractaria.

Mecanismos de hipoxemia en el SDRA

La hipoxemia profunda es la principal característica del SDRA; su mecanismo más importante es el *shunt* intrapulmonar (alvéolos perfundidos pero no ventilados, con relación V/Q = 0). Por tal motivo, la hipoxemia en el SDRA resulta refractaria a las altas FIO₂. Estas unidades suelen coexistir con poblaciones alveolares mínimamente ventiladas pero perfundidas (relación V/Q baja pero finita, que responden al aumento de la FIO₂), sectores con relación V/Q normal, cercana a 1, y sectores alveolares ventilados pero no perfundidos (relación V/Q = ∞ : espacio muerto).

Otro mecanismo de hipoxemia relevante, que solo ocurre en el SDRA ya que requiere la presencia de *shunt* intrapulmonar para manifestarse, es la hipoxemia por impacto de la presión venosa mixta de O₂ (P_vO₂) en la PaO₂, exacerbada en condiciones de mayor extracción periférica de O₂, como ocurre cuando el volumen minuto cardíaco es bajo.

Características mecánicas del pulmón en el SDRA

Si bien los procesos inflamatorios descritos son difusos, cuando se iniciaron los estudios tomográficos en el ARDS se observó, con gran sorpresa, que las opacidades que parecen homogéneas en la radiografía de tórax presentan una gran heterogeneidad¹¹. Áreas atelectásicas dorsales (comprimidas por el peso del pulmón suprayacente y del corazón, entre la rigidez de la columna y el desplazamiento cefálico del diafragma) usualmente coexisten con infiltrados de diferentes localizaciones y con sectores ventrales normalmente aireados o hiperclaros.

En el SDRA grave los alveolos dorsales, más afectados, requieren presiones muy elevadas para su apertura o reclutamiento; adicionalmente, la circulación pulmonar se distribuye preferentemente en las regiones dorsales, lo que contribuye a la generación de extensas áreas de *shunt*. En estas condiciones, el volumen corriente aplicado se dirigirá a las regiones que le ofrecen menor resistencia, que quedarán más expuestas a sufrir sobredistensión (esto se conoce como injuria inducida por la ventilación mecánica durante el fin de inspiración).

En etapas más avanzadas de la enfermedad aumento de la trama pulmonar por depósito de procolágeno y colágeno; también pueden aparecer bullas supleulares y otros signos de barotrauma, secundarios a las altas presiones transpulmonares necesarias para la ventilación mecánica de los pacientes en esta etapa.

Pronóstico

La mortalidad en el SDRA varía entre 36-60% según el diseño del estudio; es menor en estudios controlados aleatorizados, por la exclusión de pacientes con diagnósticos de alta mortalidad (enfermedades oncohematológicas, o con falla hepática terminal).

La gran mayoría (2/3) de los pacientes con SDRA fallece por disfunción multiorgánica, casi siempre coexistiendo con sepsis. Solo 15% fallece habitualmente por hipoxemia refractaria; la excepción ocurrió durante la pandemia por influenza A (H1N1) 2009, en que 60% falleció por esa causa.

Los factores asociados a mal pronóstico en el SDRA son la gravedad al ingreso (según APACHE II y SAPS II); enfermedades preexistentes graves, como inmunosupresión, neoplasias, enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica, trasplantes, la presencia de disfunciones orgánicas, y variables fisiológicas como la fracción de espacio muerto (V_d/V_t), o la proporción de áreas pulmonares potencialmente reclutables¹². A su vez el SDRA es un factor de riesgo para la evolución de los pacientes críticos a la cronicidad y a la ventilación mecánica prolongada¹³.

Las secuelas al alta y alejadas son muy frecuentes en los pacientes con SDRA: gran disminución del peso corporal (aproximadamente 18%) y, especialmente,

marcada debilidad muscular, astenia y fatiga, atribuidas a polineuropatía y miopatía del paciente crítico, englobadas actualmente en el síndrome de paresias adquiridas en la UCI¹⁴. Las secuelas pulmonares son poco frecuentes, con espirometrías casi normales a los 6 meses. En 70% de los sobrevivientes de SDRA al alta se observa disfunción neurocognitiva, que en 45% aún persiste al año; sería secundaria a hipoxemia, uso de sedantes o analgésicos, hipotensión, *delirium* e hiperglucemia.

Tratamiento

El primer paso en el tratamiento del SDRA es la identificación y el tratamiento agresivo de la causa precipitante (factor de riesgo). El manejo ventilatorio y otras medidas de soporte vital otorgan "tiempo" mientras dicho tratamiento actúa. El SDRA no es una enfermedad en sí mismo sino un síndrome, constituyendo una evolución grave de un evento que lo desencadenó.

Ventilación mecánica en el SDRA

Volumen corriente (Vt)

Ya se ha mencionado que la característica fisiopatológica básica del SDRA es la hipoxemia refractaria a la administración de FIO_2 elevadas, secundaria a la presencia de un importante *shunt* intrapulmonar. Un objetivo básico del tratamiento es lograr una oxigenación adecuada por medio de la utilización de ventilación mecánica; ésta debe efectuarse de modo de evitar el desarrollo de VILI. La aplicación de altos volúmenes/presiones alveolares de fin de inspiración inducen daño mecánico con ruptura del epitelio alveolar pulmonar, estiramiento, y hasta disrupción del endotelio vascular pulmonar, con pasaje de fluidos y mediadores inflamatorios a los espacios alveolares. Este edema pulmonar inflamatorio producido por la VILI resulta indistinguible del producido por la causa que llevó al SDRA.

En base a estos conceptos, se postula en la actualidad la ventilación "protectora", anti-VILI, con utilización de volumen corriente (V_t) bajo, ≤ 6 ml/kg de peso corporal teórico. El V_t debe estimarse de acuerdo al peso teórico o ideal, (usualmente menor que el real.), ya que se encuentra relacionado con el sexo y la altura; y el tamaño pulmonar se relaciona fundamentalmente con la altura de cada individuo. El V_t así calculado debe reducirse, de ser necesario, como para lograr una presión meseta (*plateau*) o de fin de inspiración ≤ 30 cmH₂O. Los objetivos gasométricos de la ventilación protectora son una saturación arterial de oxígeno (SAO_2) o por oximetría de pulso (SpO_2) entre 88-92%. Las estrategias "protectoras" han disminuido significativamente la mortalidad¹⁵⁻¹⁷. A menudo se desarrolla hipercapnia, llamada "permissiva"; es posible tolerar valores de $PaCO_2$ elevados, hasta un

pH arterial de 7.20. Se podrá incrementar la frecuencia respiratoria para mantener el volumen minuto respiratorio.

Es importante recordar que en caso de patología cerebral aguda la hipercapnia de encuentra contraindicada, ya que el aumento de la PCO_2 puede producir hipertensión intracraneana.

Utilización de PEEP

La PEEP evita el colapso alveolar, aumentando la capacidad residual pulmonar (CRF) y la *compliance* pulmonar. Revierte la hipoxemia causada por la presencia de *shunt*. Si bien PEEP recluta alveolos colapsados, puede distender innecesariamente alveolos normales, incrementar el espacio muerto alveolar, generar una caída en el gasto cardíaco por disminución del retorno venoso, y aumentar la postcarga del ventrículo derecho. La PEEP evita el colapso de fin de espiración, mecanismo de VILI también conocido como atelectrauma, proceso que genera grandes fuerzas longitudinales, de cizallamiento, que provocarían la ruptura de las células de la unión bronquioloalveolar con activación de mecanismos inflamatorios y expulsión de las moléculas de surfactante durante la espiración, lo que lleva a mayor colapso aun.

Existen varias estrategias de titulación de PEEP. Pueden aplicarse tablas prediseñadas con combinaciones fijas de PEEP y FIO_2 , con el objetivo de mantener una $PaO_2 \geq 55$ mmHg o una SpO_2 88-92%. La construcción de curvas Presión-Volumen estáticas con identificación del punto de inflexión inferior para titular PEEP resulta fisiológicamente atractiva; pero el reclutamiento alveolar puede extenderse más allá de este punto, durante una amplia gama de presiones en las vías aéreas.

Otra forma de titulación de PEEP es identificando el valor que produce la mejor *compliance* pulmonar¹⁸; concepto del que deriva la titulación de PEEP por medio de la construcción de una curva PEEP-*compliance*. Otro enfoque para ajustar la ventilación mecánica tiene por objetivo la presión transpulmonar (PTP, calculada como Presión en la vía aérea-Presión pleural) por medio de la medición de la presión esofágica (Pes) con un balón como análogo de la presión pleural (PPI), y consecuentemente, titular la PEEP según PTP. Se ajusta así la ventilación mecánica a la mecánica pulmonar, evitando sobredistensión y desreclutamiento, con el objetivo de reducir la VILI¹⁹.

Como conclusión, PEEP es el elemento central para revertir la hipoxemia y mejorar la mecánica pulmonar en los pacientes con SDRA, pero no se dispone de evidencia que su modificación afecte la mortalidad; debería usarse como parte de la estrategia de ventilación protectora.

Modos ventilatorios: No existe evidencia de que un modo ventilatorio sea superior a otro. La gran mayoría de estudios sobre ventilación mecánica en el SDRA han utilizado modos controlados por volumen para poder aplicar inicialmente la estrategia de ventilación mecánica

protectora. Luego pueden aplicarse modos controlados por presión, con el fin de optimizar las interacciones paciente-ventilador.

Coadyuvantes de la ventilación mecánica

En ocasiones, los pacientes con SDRA no responden al tratamiento básico (ventilación protectora con Vt de 6 ml/kg de peso corporal ideal y aplicación de PEEP elevada) y resulta necesario aplicar otras estrategias. Estas incluyen:

Maniobras de reclutamiento (MR)

Consisten en incrementos transitorios de la presión en la vía aérea que causan aumentos del volumen pulmonar, dirigidos a provocar la apertura total o parcial de alvéolos colapsados; en general, producen una mejoría en la oxigenación. Recientemente, se ha demostrado que la utilización de MR disminuye la mortalidad²⁰. Como podrían provocar sobredistensión, barotrauma y *shock*, se sugiere utilizarlas en la hipoxemia refractaria o luego de un desreclutamiento agudo; por ejemplo, luego de una desconexión del respirador, incluso luego de la aspiración de secreciones. No existe consenso sobre la técnica más adecuada, pero una posibilidad es mantener alta la presión en la vía aérea (35-60 cm H₂O) durante 30-45 segundos en modo CPAP, en apnea. Otra maniobra consiste en un aumento gradual de las presiones en la vía aérea por PEEP creciente, durante 30-45 minutos hasta alcanzar 45-60 cm H₂O de presión total en la vía aérea. Para efectuar este tipo de maniobras, denominadas escalonadas porque el aumento de PEEP es creciente, hasta un punto máximo y luego decrece, con cada "escalón" de 15 minutos de duración, los Vt utilizados son constantes, y deben ajustarse para generar como máximo 15 cm de H₂O de presión por encima de la PEEP

Este tipo de maniobras deben ser llevadas a cabo por expertos, y requieren un monitoreo muy estrecho del estado hemodinámico del paciente.

Decúbito prono (DP)

Los efectos positivos del DP en la oxigenación en el SDRA han sido fehacientemente demostrados. Recientemente, un estudio multicéntrico controlado aleatorizado que incluyó a 466 pacientes con SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 150$ mmHg), que fueron asignados a ventilación en posición supina o DP, demostró una significativa disminución de la mortalidad a los 28 días: 16.0% vs. 32.8% en el grupo supino, $p < 0.001$; sin aumento de complicaciones²¹.

En base a estos hallazgos, se recomienda la utilización precoz del DP en el SDRA grave, siempre acompañado ventilación protectora.

Los mecanismos de acción incluyen: aumento de la CRF, cambios en el movimiento del diafragma, redistribución de la perfusión pulmonar, mejoría de la relación V/Q y mejor eliminación de las secreciones.

En general se recomiendan sesiones diarias de decúbito prono de duración mayor de 12 horas. Es una maniobra muy bien tolerada, pero debe hacerse en centros expertos. Las mayores complicaciones son la inestabilidad hemodinámica, en raras ocasiones la hipoxemia, y complicaciones mecánicas como la extubación accidental, o la salida de vías arteriales y venosas. Otras complicaciones son el edema facial importante y las úlceras corneales.

Las contraindicaciones para efectuar decúbito prono son la inestabilidad hemodinámica, el embarazo, la patología abdominal y la hipertensión intracraneana. En esta última situación, se podría efectuar decúbito prono si se monitoreara la presión intracraneana.

Corticoides

Como la falta de resolución del SDRA sería secundaria a la persistencia de mecanismos inflamatorios, se ha propuesto la utilización de corticosteroides en dosis elevadas en la fase tardía. Los efectos en la mortalidad han sido contradictorios, por lo que no pueden ser administrados de rutina.

En los estadios precoces del SDRA, los corticosteroides aumentan la mortalidad.

Bloqueantes neuromusculares

Un estudio multicéntrico controlado aleatorizado demostró que el uso precoz de Cis-atracurium durante 48 horas en el SDRA grave se asoció con mayor cantidad de días libres de ventilación mecánica y mejoría de la supervivencia a 90 días²². En vista de la relación riesgo (producen debilidad muscular)-beneficios es necesario confirmar estos resultados en nuevos estudios.

Los mecanismos de acción propuestos para los efectos del cis-atracurium sobre la mortalidad son especulativos. Se ha demostrado en condiciones experimentales que esta droga produce una disminución de citoquinas proinflamatorias séricas y en el líquido de lavado broncoalveolar, lo que se interpreta como una disminución de la VILI. Esto sería probablemente secundario a la mejoría de la asincronía paciente-respirador, a la disminución del auto-trigger, y a la facilitación de la ventilación protectora, ya que posibilita ajustar mejor el Vt, y adaptar mejor al paciente a la hipercapnia permisiva.

Oxigenación por membrana extracorpórea

El uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) o de remoción de CO₂ extracorpórea, permite el reposo pulmonar simultáneo. La ventaja de las técnicas de ECMO reside que es posible utilizar técnicas de ventilación ultraprotectoras, evitando de este modo la generación de VILI²³. La última pandemia por Influenza A (H1N1)2009 reforzó su utilidad en pacientes con hipoxe-

mia extrema, cuando se utilizó precozmente en el curso de la enfermedad.

Los problemas en la utilización de ECMO residen en su elevadísimo costo y a la altísima tasa de complicaciones, la mayoría asociadas a la necesidad de anticoagulación que esta técnica requiere; y también a la inserción de los catéteres, por lo que resulta mandatorio que sean colocados por cirujanos vasculares expertos. En los últimos años se han desarrollado membranas y circuitos menos trombogénicos; pero aun así, la tasa de complicaciones hemorrágicas resulta importante, siendo la hemorragia intracerebral la más grave.

La aplicación de ECMO venovenoso debe considerarse cuando la $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ sea < 50 mmHg con $\text{FIO}_2 = 1$ por lo menos durante 3 horas, pese a haber utilizado una estrategia protectora que también haya incluido el decúbito prono. También debe empezar a discutirse si la $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ es < 80 mmHg $\text{FIO}_2 = 1$, o si ocurre acidosis respiratoria con $\text{pH} < 7.20$, en ambos casos durante por lo menos durante 6 horas, pese a haber utilizado una estrategia protectora que también haya incluido el decúbito prono²³.

No existe indicación de uso de ECMO venoarterial en el SDRA, a menos que exista *shock* cardiogénico simultáneo.

En base a la evidencia disponible al momento actual, se recomienda considerar el ECMO en los casos de SDRA refractarios y en centros con gran experiencia²⁴, preferentemente que efectúen cirugía cardiovascular central. Un centro de ECMO para el tratamiento de la hipoxemia refractaria debería efectuar no menos de 10 procedimientos por año²³.

Restricción de fluidos

En el SDRA el edema pulmonar ocurre por aumento de la permeabilidad capilar; pero el aumento de la presión hidrostática puede potenciar dicho mecanismo. Una estrategia restrictiva de los fluidos se asoció a mayor cantidad de días libres de fallas orgánicas, pero sin cambios en la mortalidad²⁵.

Otras medidas

La ventilación oscilatoria de alta frecuencia, y otros modos ventilatorios no han demostrado disminuir la mortalidad.

Comentario final sobre medidas terapéuticas en el SDRA

Es importante tener presente que las terapéuticas adyuvantes no deben distraer de los fundamentos de la correcta atención a pacientes críticos, incluyendo nutrición, aspiración, higiene y prevención de infección

nosocomiales, sedación adecuada y monitoreo de complicaciones.

Bibliografía

1. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 2012; 122: 2731-40.
2. Janz DR, Ware LB. Approach to the patient with the acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2014; 35: 685-96.
3. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage - the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol* 1976; 85: 209-28.
4. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 395-401.
5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
7. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
8. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30: 2450-6.
9. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini M, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 1: 51-61.
10. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997; 99: 944-52.
11. Gattinoni L, Presenti A, Torresin A, et al. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. *J Thorac Imaging* 1986; 1: 25-30.
12. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni P, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 1775-86.
13. Estenssoro E, Reina R, Canales HS, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: a cohort study. *Crit Care* 2006; 10: R89.
14. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 683-93.
15. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1363-8.
16. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303: 865-77.
17. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 347-54.
18. Suter P, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975; 292: 284-9.

19. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 2095-104.
20. Suzumura EA, Figueiró M, Normilio-Silva K, et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1227-40.
21. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-66.
22. Papazian L, Forel JM, Gacouin AA, et al; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-16.
23. Richard C, Argaud L, Ble A, et al. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Int Care* 2015; 4: 15-21.
24. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. International ECMO Network (ECMONet). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 488-96.
25. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564-75.

Definiciones del Inca Garcilaso de la Vega

Primera Parte de los Comentarios Reales de los Incas. Capítulo I.

“Mas porque no es aqueste mi principal intento ni las fuerzas de un indio pueden presumir tanto, y también porque la experiencia, después que se descubrió lo que llaman Nuevo Mundo, nos ha desengañado de la mayor parte de estas dudas, pasaremos brevemente por ellas, por ir a otra parte, a cuyos términos finales temo no llegar. Mas confiado en la infinita misericordia, digo que a lo primero se podrá afirmar que no hay más que un mundo, y aunque llamarnos Mundo Viejo y Mundo Nuevo, es por haberse descubierto aquél nuevamente para nosotros, y no porque sean dos, sino todo uno.”

Del negocio de la coca. Inca Garcilaso de la Vega. Primera Parte de los Comentarios Reales de los Incas. Capítulo XV: De la preciada hoja llamada coca y del tabaco. Libro octavo.

“La coca (coca) preserva el cuerpo de muchas enfermedades, y nuestros médicos usan de ella hecha polvos, para atajar y aplacar la hinchazón de las llagas; para fortalecer los huesos quebrados; para sacar el frío del cuerpo o para impedirle que no entre; para sanar las llagas podridas, llenas de gusanos. Pues si a las enfermedades de afuera hace tantos beneficios, con virtud tan singular, en las entrañas de los que la comen ¿no tendrá más virtud y fuerza? Tiene también otro gran provecho, y es que la mayor parte de la renta del Obispo y de los canónigos y de los demás ministros de la Iglesia Catedral del Cozco es de los diezmos de las hojas de la coca; y muchos españoles han enriquecido y enriquecen con el trato y contrato de esta yerba; “

Gómez Suárez de Figueroa, apodado **Inca Garcilaso de la Vega**

(Cuzco, 12 de abril de 1539 - Córdoba, España, 23 de abril de 1616)

En: www.shemer.mslib.huji.ac.il/lib/W/ebooks/001531300.pdf