

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL  
ADULTO

MARCO ANTONIO PEREZ ESCOBAR

	Pag.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
GENERALIDADES	6
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO	16
- Definición	17
- Etiología	19
- Anatomía Patológica	38
- Patogénesis	39
- Manifestaciones Clínicas y datos de Laboratorio	46
- Tratamiento	48
- Secuelas y Pronóstico	60
OBJETIVOS	62
HIPOTESIS	64
MATERIAL Y METODOS	65
RESULTADOS	66
DISCUSION	69
CONCLUSIONES	73
RECOMENDACIONES	76
ANEXO	79
REFERENCIAS	87

Usualmente el edema pulmonar connota una situación en la cual el balance hemodinámico ha sido alterado como consecuencia de una falla en los mecanismos homeostáticos, esto provoca el escape a travez -de los capilares alveolares de más líquido del que puede retornar a la circulación, resultando finalmente en la formación de edema alveolar. Lo anterior, clasicamente se ha atribuido a una insuficiencia ventricular -izquierda con aumento en la presión hídrostática capilar; considerando poco el hecho de que cualquier entidad que altere directamente la membrana alvéola-capilar o las fuerzas que sobre ella actúen, puede en un -momento dado provocar la salida de líquido hacia el espacio alveolar.

En años recientes se ha descrito en la literatura mundial un cuadro clínico similar en presencia de presiones normales en el corazón izquierdo, reconciando diversos agentes y circunstancias asociadas a edema pulmonar con componente cardíaco normal. Dichos agentes provocarían un daño directo a la membrana capilar alveola, conduciendo finalmente lo que autores extrajeros han descrito y definido como el SINDRÓME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO o edema pulmonar no cardiogénico, recomendando un plan terapéutico basado en la etiología diversa y cuadro final común en este síndrome.

Tomando en cuenta la etiología múltiple de esta entidad, que puede variar desde infecciones, trauma, aspiración y algunos pocos conocidos, los cuales vemos con frecuencia en nuestro medio; creo necesario -el reconocimiento científico de este fenómeno con el fin de que sea tomado en cuenta en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que encuadren en el contexto -del Síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Es objetivo fundamental de este trabajo el reconocimiento de las bases -

anatómicas y fisiopatológicas que gobiernan el inter cambio de líquidos a nivel alveolar, para poder com prender las diversas etiologías y definir este síndrom e en sus diversos aspectos: definición, manifestaciones - clínicas, hallazgo de laboratorio, plan terapéutico, evo lución y pronóstico; analizándose además, los casos - diagnosticados y tratados en nuestro medio hospitalario, en base a revisión de casos en los hospitales Militar Central y general San Juan de Dios.

Quiero además, dejar las bases necesarias, - así como las inquietudes que sirvan como punto de par tida para futuras investigaciones que sobre esta entidad puedan llevarse a cabo en nuestro medio.

## ANTECEDENTES

Hasta la fecha actual no se ha efectuado ningún estudio que se refiera a esta entidad en concreto. Solamente en los siguientes estudios nacionales se ha hecho alguna referencia:

- Carlos Muralles: Tesis de Graduación "Intoxicación por barbitúricos otros hipnóticos sedantes y tranquilizantes" marzo 1976 pag. 33 "... entre las complicaciones más frecuentes en este tipo de intoxicaciones, del aparato respiratorio son: edema agudo del pulmón, atelectasias y bronconeumonias..." postulado como fisiopatología a una acción directa del fármaco o una expansión yatrógena del volumen plasmático.

- Juan R. Valdéz: Tesis de graduación "Pancreatitis aguda" encontró que el 27.7% de los casos estudiados presentaban alteraciones pulmonares que se manifestaban clínicamente como estertores, sin profundizar más; lo que hace sospechar que estos pacientes podrían tener algún grado de edema pulmonar. Establece en su revisión bibliográfica, que la liberación de enzimas y aminas vasoactivas, que se observa en Pancreatitis, provocaban alteraciones a nivel de permeabilidad capilar general; lo que apoya el apareamiento de los hallazgos pulmonares en los casos estudiados. Tesis de 1972.

- Agosto Minera: Tesis de graduación "Intoxicación por Insecticidas" de abril de 1976. En su revisión bibliográfica, pag. 9, menciona que entre otras complicaciones de las intoxicaciones por insecticidas, se encuentra el edema agudo del pulmón sin extenderse en su fisiopatología.

Así encontramos muchos otros estudios en los cuales se hace una muy breve referencia, que enumerar

los sería interminable y tedioso. La literatura extranjera es más prolífica en artículos que sobre el tema se han realizado, entre los más llamativos tenemos los siguientes:

- Shanies, Harvey. (referencia 2) Concluye que una gran variedad de condiciones causa un incremento en la permeabilidad alveólo-capilar que resulta en edema pulmonar en ausencia de insuficiencia ventricular izquierda y las clasifica de la sig. forma: a) relacionadas con drogas (narcóticos, salicilatos, tiazídicos, sedantes, etc...) b) Fisiocoquímicas: Sx de Mendelson, Pancreatitis, oxígeno, grandes alturas, tóxicos inhalados y exposición industrial. c) otras: pulmón de shock, neurogénicas, infecciones, embolia pulmonar, hipoglucemia, y cetoacidosis. Considera además que a pesar de la variedad de etiologías, se ve cierta similitud entre los mismos, concluyendo que sea cual sea el agente inicial, una vez que la membrana alveólo-capilar ha sido dañada, los problemas clínicos son similares y el objeto de la terapia es sostén del paciente hasta que la integridad de esta estructura sea restablecida.

- Robin, ED et al: (ref. 1 a y b) Describe que los posibles mecanismos patogénicos capaces de dañar el endotelio capilar y/o epitelio alveolar que se observan en muchas entidades que causan el edema pulmonar no cardiogénico, es en última instancia un daño directo a la barrera alveólo-capilar por agentes ofensores, sin efecto sobre el miocardio. Divide así mismo los mecanismos de formación de edema pulmonar en 6 grupos: A) permeabilidad alterada, b) presión capilar pulmonar elevada, c) disminución de la presión oncótica, d) insuficiencia linfática, e) aumento de la presión intersticial negativa y f) mecanismos desconocidos o mixtos.

## DEFINICION DE TERMINOS:

COMPLACENCIA: Traducción del término en inglés "Compliance" que es una medida de la distensibilidad pulmonar, en función del cambio de volumen a una presión dada.

PaO<sub>2</sub> : Presión parcial de oxígeno.

PCO<sub>2</sub> : Presión parcial de dióxido de carbono.

FiO<sub>2</sub> : Fracción de oxígeno inspirado.

IPPV: Ventilación intermitente a presión positiva.

PEEP : Presión positiva al final de la espiración.

CPAP : Presión positiva continua en la vía aérea.

Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub> : Shunt o cortocircuito derecha-izquierda.

V/Q : relación ventilación perfusión.

V<sub>d</sub>/V<sub>t</sub> : relación espacio muerto y volumen corriente.

V<sub>t</sub> : volumen corriente.

V<sub>d</sub> : espacio muerto.

PAO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub> : gradiente alveólo arterial de oxígeno

PVC: Presión venosa central.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### GENERALIDADES:

#### BASES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL EDEMA PULMONAR:

El edema pulmonar puede ser definido como la acumulación anormal de líquidos y solutos en el intersticio y espacios aéreos pulmonares. (1a) Anteriormente se tenía la idea que el edema pulmonar involucraba un sistema de dos compartimientos: el lecho vascular y los espacios alveolares; consistiendo el edema en el movimiento de líquidos del primero hacia el segundo, considerándose la unión entre los dos una estructura homogénea llamada, la membrana alvéolo-capilar. Actualmente, estudios más completos nos indican que este sistema posee una estructura más compleja que comprende cuatro compartimientos distintos: (1a)

#### 1.- El compartimiento Vascular:

Este incluye los vasos que participan en el intercambio de líquidos con el espacio intersticial y no sólo incluye los capilares pulmonares, sino también pequeñas arteriolas y vénulas. Este compartimiento está separado del espacio intersticial por una capa de células endoteliales, que además poseen una membrana basal; aquí la unión intercelular del endotelio es relativamente más laxa que en el resto de la economía, sin dejar de ser un endotelio continuo. Se presume que estas uniones sean el sitio principal del movimiento de agua y solutos (1a). Además, los vasos de intercambio líquido se dividen en dos categorías funcionales:

a) Los Vasos Alveolares: son los que se encuentran en los tabiques alveolares, en donde la barrera

ra sangre-aire es más delgada; la membrana basal está fusionada con la membrana basal del epitelio alveolar adyacente.

b) Los Vasos Extra-alveolares: Son los que se encuentran en el intersticio pulmonar, entre los alveolos y los conductos alveolares proximales; aquí se ha visto que la membrana basal endotelial se divide en dos láminas, una de las cuales pasa debajo de la célula endotelial y la otra alrededor de una célula especial llamada Pericito. (1a) Los pericitos intervienen en alguna forma en el control del paso de líquidos a través de la pared del vaso. (1a)(19)

En este compartimiento han sido descritas distintas zonas en las que normalmente la perfusión vascular varía, y es dependiente de la gravedad, resistencia vascular pulmonar y del gasto cardíaco (27):

La Zona I: También llamada zona sin flujo o muy bajo; esta comprende usualmente los ápex pulmonares y es aquí donde las presiones arterial pulmonar y venosa son menores que la presión alveolar, lo que provoca colapso de los capilares.

La Zona II: Llamada zona de flujo intermitente, donde la presión alveolar es menor que la arterial pero más grande que la venosa. Aquí el volumen sanguíneo es mayor que en la Zona I; pero depende de la diferencia entre las presiones alveolares y venosa.

La Zona III: Llamada zona de flujo constante, aquí la presión arterial como la venosa exceden la presión alveolar, con un volumen sanguíneo mayor. Esta zona se localiza en las bases de ambos pulmones. (14a) (19)(27) - (28).

#### 2.- El Compartimiento Alveolar:

Esta está limitada por las paredes alveolares,

formadas de una capa continua de células epiteliales alveolares, así como una capa de lipoproteína (complejo preteico de dipalmitil-lecitina) \* que tiene como función, el reducir la fuerza que obliga a moléculas de la superficie de un líquido a estar juntas, lo que provocaría en una microesfera (como lo es el alveólo) el colapso; a esta fuerza se la ha llamado tensión superficial. Los distintos compartimientos alveolares poseen una circulación de aire colateral a través de los poros de Cohn. (1a) (27)(29)

### 3.- El compartimiento Intersticial:

Este está involucrado directamente en el balance líquido a nivel alveolar, por su interposición entre los alvéolos y los capilares pulmonares. El espacio intersticial contiene pequeños vasos extraalveolares, pequeños linfáticos y conductos aéreos. Como se verá más adelante estas estructuras están expuestas a la presión intersticial, y alteraciones de la misma modificarían la dinámica de fluidos en todos los conductos que atraviesan el intersticio. (1a)

### 4.- El Compartimiento Linfático:

Pequeños linfáticos pulmonares están presentes en el tejido conectivo perivascular y posiblemente entre porciones no vascularizadas de las paredes alveolares. El exceso de líquido del espacio alveolar y compartimiento vascular drena hacia los linfáticos pulmonares distales. La linfa está compuesta de líquido intersticial y fluye a un promedio de 20 ml./hora, pudiendo aumentar este flujo nueve o diez veces, previniendo la acumulación excesiva de líquido en el intersticio del pulmón. (1a) (19)

Además de los compartimientos anteriormente descritos, se ha observado que distintos tipos de células

\* Sustancia Surfactante.

las, participan potencialmente en el intercambio normal de líquido; éstas incluyen las células que forman los límites de los compartimientos ya descritos. Las células endoteliales capilares tienen como función el transporte de sangre, así como transporte activo y metabolismo hormonal. Las células epiteliales alveolares, llamadas también Neumocito membranoso tipo I, cuyo citoplasma posee una gran cantidad de vesículas pinocíticas, siendo el edema de estas células un componente importante de algunas formas de edema pulmonar. Las células endoteliales linfáticas, que tienen función de endocitosis y son más permeables a las proteínas que las del endotelio capilar. Algunas otras células que también participan comprenden: Neumocitos granulares, macrófagos alveolares, fibroblastos intersticiales, mastocitos, pericitos, fibras nerviosas, linfocitos intersticiales, monocitos, leucocitos y células plasmáticas; la participación de estas células depende de la naturaleza del agente desencadenante, y de la extensión y duración de la acumulación anormal de líquido. (1a) (19)

Son de particular importancia los Neumocitos Granulares tipo II que frecuentemente se encuentran en las uniones de los tabiques interalveolares, se ha sugerido que son responsables de la síntesis de Surfactante y otras actividades metabólicas; todo lo cual puede ser adversamente influenciado por el edema pulmonar. Estas células reemplazan a las células epiteliales alveolares cuando éstas son dañadas. (1a) (30) Las paredes alveolares contienen macrófagos alveolares, cuya mayor función incluye los mecanismos de defensa a ese nivel; estas células poseen gran permeabilidad para agua y solutos y toman hierro, hemosiderina y ferritina por un proceso de transporte unidireccional. Este proceso resulta en la formación de las llamadas células de la Insuficiencia Cardíaca, las cuales son simplemente macrófagos llenos de hemosiderina. (1a)

Recientemente se han descrito receptores J y

fibras C en el intersticio pulmonar; éstos probablemente sean estimulados por la presión del líquido intersticial produciendo por medio de un reflejo central disnea y taquipnea, característica de los pacientes con edema pulmonar. (1a)(19)

El movimiento de agua y solutos a través de los sitios distales de intercambio, está de acuerdo con las propiedades de permeabilidad de las distintas barreras y con la suma vectorial de las fuerzas físicas que actúan, obedeciendo a la llamada Ley de Starling: (1a)(3)(18)(19)(23)(31)

$$F = K ( [P_c + \pi_{if}] - [P_{if} - \pi_p] ) - Q$$

en donde:

- F = Acumulación de líquido.
- K = Coeficiente de permeabilidad.
- P<sub>c</sub> = Presión media intracapilar.
- $\pi_{if}$  = Presión oncótica del líquido intersticial.
- P<sub>if</sub> = Presión intersticial media.
- $\pi_{pl}$  = Presión oncótica del plasma.
- Q = Flujo linfático.

Así tenemos que la permeabilidad puede ser alterada no solo por cambios estructurales sino también por cambios en las presiones hidrostáticas, de la concentración de proteínas y de la función del sistema linfático. En los pulmones, las fuerzas que gobiernan el movimiento de líquido a través de los distintos compartimientos pueden resumirse en los siguientes apartados:

#### A. - Las fuerzas de los capilares pulmonares:

- A.1 La presión coloidosmótica, normal 25 Torr, actúa hacia dentro del capilar.

- A.2 La presión capilar pulmonar; aproximadamente 10 Torr; ésta actúa hacia afuera del capilar, no es homogénea sino que es influenciada por fuerzas gravitacionales, (27) según las distintas zonas de flujo sanguíneo ya descritas.

Si estas fueran las únicas que actuaran, las superficies alveolares se mantendrían persistentemente secas, no habría ningún mecanismo para la producción del líquido linfático, y no habría edema pulmonar a menos que la presión capilar excediera a la presión oncótica. Es obvio que otras fuerzas físicas operan ya que hay flujo constante de líquido linfático a presiones menores de 25 Torr. (1a)

#### B. - Fuerzas intersticiales:

- B.1 La presión hidrostática intersticial.
- B.2 La presión oncótica del líquido intersticial.

Estas no han sido claramente definidas y en su suma dan la presión del líquido intersticial, la cual, como la presión capilar, carece también de homogeneidad. Se ha descrito además que la presión tisular total está formada por dos componentes:

1. - La presión del líquido intersticial
2. - La presión de tejido sólido. (29)

De éstas dos, la más importante en el transporte de agua y solutos es la presión del líquido. Se ha establecido que esta presión es negativa (aprox. -8 a -10 mmHg.) y tiende a mover el líquido desde el lecho capilar y el espacio alveolar hacia el espacio intersticial y capilares linfáticos, apoyada por las fuerzas linfáticas que se describirán en breve. (29)(1a) Otra fuerza intersticial a considerar es la presión oncótica que depende de las proteínas extraídas de los capilares y de la con

tribución de sustancias osmóticamente activas como el ácido hialurónico; se estima que la presión oncótica es lo suficientemente alta, que el movimiento del líquido del lecho capilar ocurre aún en ausencia de una presión intersticial negativa. (1a) Durante el edema pulmonar, esta presión oncótica probablemente disminuye.

#### C. - Fuerzas de Tensión Superficial:

Estas se generan en la interfase aire-líquido de las unidades alveolares y tienden a sacar líquido desde el lecho vascular hacia el espacio alveolar. El efecto de la tensión superficial es la creación de un vector de fuerza, dirigido hacia el centro del alveolo siempre que la superficie sea convexa, provocando el colapso. (27) (29) En los puntos de la curvatura, la presión alveolar es parcialmente neutralizada por la fuerza generada de la tensión superficial; quizá sea por esta razón que el edema intra-alveolar parece iniciarse en las esquinas de los alveolos. (1a)(19)

#### D. - Fuerzas Alveolares:

La presión intraalveolar fluctúa, siendo subatmosférica durante la inspiración, atmosférica durante la fase en que no hay flujo de aire, y arriba de la atmosférica durante la espiración. (1a) Otra fuerza que actúa a este nivel, como ya se dijo, es la tensión superficial, la cual es reducida por el efecto de la surfactante alveolar. (27)

#### E. - Fuerzas Linfáticas:

Como se dijo anteriormente, (inciso B) el efecto de las fuerzas intesticiales es apoyado por mecanismos tales como: el bombeo linfático causado por los movimientos respiratorios y en alguna forma el bombeo activo de los linfáticos mayores. (29) Esto provo

ca un flujo continuo de linfa desde el intersticio hacia los conductos linfáticos; así tenemos que ante una elevación de la presión capilar y/o un aumento en la permeabilidad capilar, se produce un incremento en el drenaje linfático; por lo tanto, el volumen de flujo linfático parece reflejar la tasa neta de filtración capilar. (1a)

Entre las funciones del sistema linfático se puede incluir un filtrado selectivo de proteínas desde el espacio intersticial; encontrando una concentración de proteínas en el líquido de aprox. 3-4 gramos por 100ml. y una relación albúmino globulina más alta que la del plasma. Sin embargo, esta relación puede no reflejar lo que acontece a nivel de los linfáticos distales, ya que la composición puede variar de acuerdo con la circulación de la linfa. (1a)(19)

Teniendo en cuenta los mecanismos anteriormente descritos, se pueden dividir las causas de edema pulmonar en seis grandes grupos: (1b)

#### 1. - Incremento en la presión capilar pulmonar:

- a) Cardiogénicas: fallo del ventrículo izquierdo, estenosis mitral.
- b) Extracardiácas: enf. veno-oclusiva, fibrosis de la vena pulmonar.
- c) Por sobre infusión de líquidos.

#### 2. - Disminución de la presión oncótica:

- a) hipoalbuminemia de origen hepático o renal.
- b) desórdenes nutricionales.
- c) enteropatía perdedora de proteínas.

#### 3. - Insuficiencia Linfática:

- a) Linfangitis obliterante crónica sec. a silicosis.
- b) Carcinomatosis linfangítica.

4. - Incremento en la presión negativa intersticial:

- a) Remoción de grandes derrames pleurales o neumotórax.

5. - Alteración de la permeabilidad:

- a) Neumonías virales o bacterianas.
- b) Agentes tóxicos inhalados: fosgógeno, ozono y óxido nítrico.
- c) Toxinas circulantes; haloxano, alfa-naftil--tiourea y venenos de serpientes.
- d) Sustancias vasoactivas: histamina, kininas y prostaglandinas.
- e) Síndrome de filtración capilar difusa: idiopáticas o por endotoxemia.
- f) Coagulación intravascular diseminada: enfermedad de complejos inmunes, postinfectiosa y golpe de calor.
- g) Reacciones inmunológicas como reacciones de idiosincrasia a drogas, ciertas alveolitis alérgicas y estados de sensibilidad leucocitaria.
- h) Neumonía por radiación.
- i) Uremia.
- j) Asfixia por inmersión.
- k) Inhalación de humo.
- l) Insuficiencia pulmonar post-traumática. Pulmón de choque.

6. - Edema pulmonar por mecanismos mixtos o desconocidos:

- a) Edema pulmonar a grandes alturas.
- b) Edema pulmonar neurogénico.
- c) Sobredosis de heroína.

- d) Embolismo pulmonar.
- e) Eclampsia.
- f) Post-cardioversión.
- g) Post-anestesia.
- h) Derivación cardiopulmonar.

## SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL ADULTO

### Breve nota sobre El Edema Pulmonar no Cardiogénico:

Este puede ser definido como la acumulación anormal de líquido en el intersticio y espacios aéreos pulmonares, en presencia de presiones normales en el corazón izquierdo. (2)(8) La característica común en este desorden parece ser, un daño físico o químico a la membrana alveolocapilar, causando un incremento en la permeabilidad. (1b)(2) Tempranamente se presenta edema intersticial, progresa a un edema rico en proteínas, hemorragia y descamación celular. (2) - Clínicamente se manifiesta con: dificultad respiratoria, hipoxemia sec. a circuitos intrapulmonares y el apareamiento de infiltrados difusos en la Rx. tórax; caracterizándose además, con una disminución de la complacencia pulmonar (los pulmones se tornan rígidos) y restricción de los volúmenes pulmonares. Con la acumulación de líquido de edema, se produce un colapso prematuro de las vías aéreas pequeñas, evidenciado por la auscultación de estertores finos sobre todo a nivel de los lóbulos inferiores; también se produce alteraciones regionales con formación de corto-circuitos intrapulmonares y áreas de baja ventilación en relación a la perfusión, todo esto dando como resultado hipoxemia arterial. (2)(28) Esta deficiencia de oxígeno provoca alteraciones en el equilibrio ácido-básico con acidosis respiratoria y en algunos pacientes, está presente una hiperventilación alveolar lo que se traduce en una alcalosis respiratoria. (2) Recientemente se ha observado la tendencia a enmarcar este tipo de edema, en lo que se ha definido el síndrome de Dificultad Respiratoria en el Adulto; (32) como veremos más adelante, cuando entremos a discutir en detalle la etiología, fisiopatología, curso clínico, tratamiento y pronóstico; la diferenciación de estas entidades se hace más tenue e imposible de distinguir. (2)(3)(4) (5) (24)(33)(34)(35)

## DEFINICION DE SDRA:

El Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Adulto (SDRA), es un término descriptivo que se ha aplicado en base a hallazgos físicos, datos de laboratorio y hallazgos de necropsia; a muchas lesiones agudas difusas e infiltrativas del pulmón, de diversas etiología, cuando se acompañan de hipoxemia arterial rebelde. (18)(14)

La insuficiencia respiratoria que se desarrolla como resultado de una enfermedad pulmonar intrínseca; el proceso básico puede ser clasificado en dos categorías distintas:

1. - Afección de vías aéreas: produciendo obstrucción al flujo de aire. (asma)
2. - Afección de las unidades periféricas de intercambio gaseoso.

El SDRA se ha incluido en la segunda categoría (20).

Las manifestaciones clínicas cardinales de este síndrome incluyen: dificultad respiratoria manifestada por taquipnea, taquicardia, disnea, hipoxia secundaria a circuitos intrapulmonares, disminución de la complacencia pulmonar e infiltrados difusos en las radiografías de tórax. (26) Cuando se presentan estos últimos, la dificultad respiratoria puede estar avanzada; la cianosis es infrecuente y cuando se presenta puede indicar un deterioro severo de la función pulmonar. (3)(9)(11)(16)(20)

El término SDRA fué elegido por las similitudes clínicas y patológicas entre esta entidad y el síndrome de dificultad respiratoria del neonato. (11) (18) Sin embargo en la forma neonatal, la inmadurez en la producción de la surfactante toma un papel primario;

en cambio en el adulto los cambios en la surfactante parecen ser secundarios al insulto primario, además de una pared torácica menos complaciente. Parece que el proceso básico y común es un daño difuso a la membrana alveolo-capilar, causando un incremento en las propiedades de permeabilidad provocando edema pulmonar. (10)(15)(18)(33)

Así mismo, Pontoppidan, et al (14a) ha definido este término en base a alteraciones de los valores de gases sanguíneos: "El SDRA es un estado en el cual la presión arterial de oxígeno es menor de los valores esperados para la edad del paciente, y/o una Pa CO<sub>2</sub> arriba de 50 mmHg.

Como se verá más adelante, este síndrome puede estar asociado a diversas etiologías y es conocido por una variedad de términos diferentes, entre los que se mencionan: (5)(9)(24)(33)

1. -Enfermedad de membrana hialina del Adulto.
2. -Displasia broncopulmonar.
3. -atelectasias congestivas.
4. -Pulmón de Danang.
5. -Embolismo Graso.
6. -Atelectasia hemorrágica.
7. -Síndrome del pulmón hemorrágico.
8. -Hiperventilación hipóxica.
9. -Toxicidad de oxígeno.
10. -Pulmón postperfusión.
11. -Pulmón posttransfusión.
12. -atelectasias post traumáticas.
13. -Insuficiencia pulmonar post-traumática.
14. -Consolidación pulmonar progresiva.
15. -Dificultad respiratoria Progresiva.
16. -Edema pulmonar no cardiogénico.
17. -Enfermedad de membrana hialina pulmonar.
18. -Microembolismo pulmonar.
19. -Pulmón bomba.

20. -Pulmón respirador.
21. -Pulmón de shock.
22. -Síndrome de pulmón rígido.
23. -Pulmón húmedo traumático.
24. -Pulmón de trasplante.
25. -Síndrome de pulmón blanco. Equivalente pulmonar de la necrosis tubular aguda.

Son pocos los reportes en donde se establece una relación con la edad; sin embargo Walker y Eisenman (12) en su experiencia clínica encontraron una edad media de 39 años con un mínimo de 16 y un máximo de 81 y con una predominancia de 69 hombres sobre 9 mujeres. Datos recabados por Hopewell (3) en dos unidades de cuidados críticos del Hospital General de San Francisco muestra que la incidencia de esta entidad ha aumentado siendo de 19 casos por 686 admisiones (1972) y de 58 de 925 en 1979; esto probablemente refleje un aumento en la importancia y la mejora en los métodos diagnósticos. Incluso se ha reportado una incidencia de 150,000 casos anuales en USA.

#### ETIOLOGIA:

Como se puede apreciar en el cuadro # 1 el SDRA puede tener una amplia lista de agentes etiológicos y entidades asociadas, y se puede afirmar que cualquier agente que en un momento dado pueda alterar la integridad de la membrana alveolo-capilar, con las alteraciones fisiológicas concomitantes, sería considerado como un agente etiológico.

En algunos casos, la etiogenia puede ser evidente, y en otros la causa de la insuficiencia respiratoria permanece oculta por múltiples dificultades en el diagnóstico. Es importante distinguir estos pacientes ya que la terapia específica puede ser curativa. En muchos otros pacientes, hay factores múltiples, que pueden actuar en una forma sinérgica o de suma en el desarrollo de la insuficiencia respiratoria; final

mente existe un pequeño número de pacientes, en quienes se ha postulado una interacción de mecanismos enteramente nuevos, poco comprendidos; quedando la etiología incomprendida e incierta. (16)

### CUADRO 1

Cuadro que resume las causas y circunstancias asociadas al desarrollo de SDRA

1. - Shock de cualquier etiología.
2. - Infecciones:
  - 2.1 Sepsis a gram negativos.
  - 2.2 Neumonía viral.
  - 2.3 Neumonía bacteriana.
  - 2.4 Infecciones por hongos
  - 2.5 Pneumocystis Carinii
  - 2.6 Tuberculosis miliar.
3. - Trauma:
  - 3.1 Embolismo Graso
  - 3.2 Contusión pulmonar.
  - 3.3 Trauma no torácico.
  - 3.4 Trauma craneoencefálico.
4. - Aspiración de Líquidos:
  - 4.1 Jugo gástrico o Síndrome de Mendel - son.
  - 4.2 Agua salada o dulce, como en la asf<sub>i</sub>xia por inmersión
  - 4.3 De líquidos hidrocarbonados.
5. - Relacionado con Drogas:
  - 5.1 Heroína.
  - 5.2 Metadona.
  - 5.3 Propoxifeno.
  - 5.4 Barbitúricos.
  - 5.5 Clorotiazida.
  - 5.6 Dextrán
  - 5.7 Diacepóxido.
  - 5.8 Placidil
  - 5.9 Morfina
  - 5.10 Colchicina.

- 5.11 Salicilatos.
  - 5.12 Fluoresceína
  - 5.13 Mostaza Nitrogenada.
  - 5.14 Nitrofurantoína.
6. - Toxinas inhaladas:
    - 6.1 Oxígeno a grandes concentraciones.
    - 6.2 Humo
    - 6.3 Químicos:
      - 6.3.1 Oxido Nitroso.
      - 6.3.2 Cloro
      - 6.3.3 Ozono
      - 6.3.4 Amonio
      - 6.3.5 Fosfógeno.
      - 6.3.6 Cadmio.
  7. - Toxinas circulantes:
    - 7.1 Haloxano
    - 7.2 Alfa-naftiltiurea.
    - 7.3 Veneno de serpientes.
    - 7.4 Baygon.
  8. - Hipersensibilidad a agentes orgánicos In<sub>h</sub>alados.
    - 8.1 Proteínas del Actinomyces Termophilic.
  9. - Inmunológicos:
    - 9.1 Idiosincrasia a Drogas.
    - 9.2 Alveolitis Alérgicas.
    - 9.3 Síndrome de Goodpasture.
    - 9.4 Lupus eritematoso Sistémico.
    - 9.5 Reacciones de leukoaglutininas.
  10. - Desórdenes hematológicos:
    - 10.1 Coagulación Intravascular Diseminada
    - 10.2 Transfusión de sangre, derivación - cardiopulmonar.
  11. - Desórdenes Metabólicos:
    - 11.1 Pancreatitis.
    - 11.2 Uremia.
    - 11.3 Cetoacidosis diabética.
    - 11.4 Hipoglicemia
  12. - Otros:

- 12.1 Postreexpansión.
- 12.2 Neurogénicos. Posictal.
- 12.3 Radiación.
- 12.4 Eclampsia.
- 12.5 Embolia pulmonar.
- 12.6 Pesticidas.
- 12.7 Carcinomatosis Linfagítica.
- 12.8 Hipertensión endocraneana.
- 12.9 Post-cardioversión.
- 12.10 Glomerulonefritis aguda.
- 12.11 Malaria.
- 12.12 Tumores mediastinales.
- 12.13 Enfermedad hepática.
- 12.14 Síndrome de filtración capilar difusa.

\* (2)(1b)(3)(18)(9)(22)(23)(21)(25)(32)(33)(35)(34)(36)(37)(38)(39)(40)(41)(42)(43).

En la siguiente discusión de las etiologías, en focará una variedad de entidades asociadas con el SDR, así como los factores específicos que puedan contribuir o iniciar la insuficiencia respiratoria. Además se hará un breve resumen de los mecanismos específicos relacionados, que se ha encontrado que tengan una relación causa efecto en este síndrome:

#### I. - INFECCIONES:

Edema pulmonar sin fallo circulatorio ha sido asociado con: septicemia gonocócica, sepsis por listeria (42), infecciones pulmonares y algunas otras infecciones generales. Experimentos con animales en los que se provocó septicemia por Pseudomona A. desarrollaron edema pulmonar rico en proteínas; también se ha descrito edema pulmonar asociado con tuberculosis pulmonar. (37). Infecciones por Neumocystis Carinii y neumonías virales, son frecuentemente asociadas con edema pulmonar no cardiogénico; muchas veces se trata de pacientes inmunocomprometidos o de pacientes embarazadas, los cuales se presen-

tan con hipoxemia, estertores y ruidos, sin signos de consolidación o esputo purulento; se observan además, infiltrados difusos bilaterales y disminución de la complacencia pulmonar. (2)(4)(16)(17)

Algunos autores han observado como en los casos de sepsis por listeria y de sepsis a gram negativos, una alteración del sistema de coagulación, re portando trombocitopenia, la que han atribuido a una baja en la producción o a un aumento en el consumo; - este último secundario a un aumento en la propiedad de adherencia al endotelio dañado provocando micro embolismo pulmonar con liberación de sustancias vasoactivas y/o un daño a la surfactante, con las consecuencias fisiológicas que esto conlleva. (37) Teniendo efecto último un aumento difuso de la permeabilidad alveolocapilar e incluso llegando a producir el síndrome de filtración capilar difuso. (40)

#### II. - TOXICIDAD POR OXIGENO:

Hay una amplia evidencia en animales de laboratorio y humanos, que la exposición prolongada a concentraciones elevadas de oxígeno a una atmósfera es dañino para los pulmones. El mecanismo de toxicidad del oxígeno es desconocido y se ha sugerido que la formación de radicales superoxidantes (O<sub>2</sub>) puede inhibir muchos sistemas enzimáticos (grupos sulfhidrilos) produciendo daño celular. (44)(38) Además la hiperoxia estimula la producción de algunas prostaglandinas, que pueden relacionarse con la formación de edema; se ha visto en modelos animales que la exposición a atmósferas ricas en oxígeno, una disminución del aclaramiento de serotonina pulmonar y edema pulmonar secundario.

Los efectos toxicos del oxígeno pueden dividirse en tres fases: (32)

Fase Exudativa: Presenta edema intersticial alveolar, luego hemorragia

alveolar y daño al epitelio alveolar (neumocito tipo I) y formación de membranas hialinas.

Fase proliferativa: hay un reemplazo del epitelio alveolar por neumocitos tipo II, proliferación capilar, engrosamiento endotelial y del septum alveolar con proliferación del endotelio.

Fase Fibrótica: como resultado de la proliferación de fibroblastos.

Por último, la exposición breve a altas concentraciones de oxígeno son inofensivas, y sin embargo, no han sido bien establecidos los niveles máximos de seguridad al suplementar oxígeno para una terapia prolongada. Se considera que el uso de concentraciones de oxígeno al 40% son bien toleradas por intervalos prolongados. (1b)(2)(4)(8)(14b)(16)(32)

### III. - POST-REEXPANSION PULMONAR:

La formación de edema pulmonar ipsilateral que sigue rápidamente al drenaje de grandes cantidades de derrame pleural o neumotórax ha sido reportado. Se ha sugerido en su patogénesis los siguientes mecanismos:

- a) Daño anóxico del endotelio pulmonar durante el colapso, seguido de insuficiencia del mismo durante la reexpansión.
- b) Presión negativa súbita que provoca un paso de líquido del espacio vascular al espacio intersticial.
- c) Pérdida de surfactante en pulmones crónicamente atelectásicos.

Los síntomas ocurren varias horas después del drenaje e incluye: tos, esputo rosado, disnea y

tórax rígido. Muchos autores creen que esta entidad se asocia más con el drenaje de grandes colecciones, especialmente cuando están presentes por más de tres días; generalmente el curso es benigno y se ha sugerido como tratamiento al volver al colapsar el pulmón afectado. Se ha recomendado no extraer una cantidad mayor de 1000ml - 1500 ml de una sola vez a manera de prevención; siendo necesario tomar un control radiográfico de dos a cuatro horas después. (32) Es de interés el reporte de un paciente que desarrollo edema pulmonar dos veces, después del drenaje de dos neumotórax con un mes de diferencia. (1b)(2)

### IV. - EMBOLIA GRASA:

El embolismo graso es comúnmente asociado a trauma, (5) especialmente fracturas de huesos largos, (2) sin embargo, hay otras entidades clínicas en las cuales se ha encontrado, éstas son: quemaduras severas, diabetes, hígado de los diabéticos, manipulación de la pelvis en los recién nacidos, y ciertos procedimientos quirúrgicos (toracotomía, cirugía de corazón abierto y colecistectomía).

La sintomatología clínica no solo está limitada al sistema pulmonar, reconociéndose otros signos. Los síntomas respiratorios incluyen taquipnea, disnea, cianosis; así como, taquicardia, insuficiencia cardíaca, dolor precordial, tos y raramente esputo espumoso. La embolia grasa en la circulación cerebral puede causar inquietud, convulsiones, hiperreflexia, delirio, estupor y coma. Pueden estar presentes también lesiones petequiales en la piel de tórax, hombros, cuello y conjuntivas. En casos de embolismo graso, todos los pacientes presentaron los síntomas respiratorios; pero no necesariamente todos desarrollarán manifestaciones sistémicas.

El cuadro clínico se establece después de 24

(25%) a 48 (84%) horas del trauma esquelético. La patogénesis de esta entidad es aún poco comprendida; especialmente el origen de los émbolos grasos, los cuales han sido vistos en la microcirculación de los pacientes y más notablemente en los vasos pulmonares, también vistos en orina esputo y líquido cefalorraquídeo. Se ha sugerido que el origen de estos émbolos puede ser el trauma a la médula ósea o tejidos blandos; también cambios físicos en los lípidos sanguíneos por el trauma con agregación y formación de partículas de grasa. También se ha sugerido la liberación de ácidos grasos libres, principalmente ácido oleico, procedentes del trauma del tejido adiposo o de la degradación de las grasas libres por las lipasas plasmáticas; estos ácidos grasos libres poseen propiedades tóxicas para la membrana alveolo-capilar.

Observaciones han revelado que las partículas de grasa son rodeadas de capas densas de plaquetas, formando microagregados con la activación del sistema de la coagulación, conduciendo a un consumo de factores, plaquetas, fibrinógeno, factor V y VIII. (16) (17) (19)(32)

#### V. - SOBREDOSIS DE NARCOTICOS:

El edema pulmonar se ha reportado como una consecuencia de la sobredosis de heroína y con el uso de metadona. (41) Esta entidad se ha asociado con la administración tanto intravenosa, como nasal o subcutáneo de la droga. No se sabe actualmente si es consecuencia de una sobredosis o de una reacción de idiosincrasia a la misma, o aún si es consecuencia de productos contaminantes usados para adulterar la droga. Clásicamente el paciente se encuentra comatoso, con depresión respiratoria; aunque, disnea y taquipnea pueden estar presentes. Además pueden presentar, hipotensión, cianosis, hiporreflexia, taquicardia y en la radiografía de tórax presencia de infiltrados difusos.

Es usual encontrar leucocitocis moderada, febrícula, a veces hipotermia, pupilas dilatadas, e hipoxia de moderada a severa. Estudios hemodinámicos muestran presiones capilares pulmonares normales en presencia de edema pulmonar. La hipoxemia puede ser tan baja como 37 mmHg. y es similar a la que se observa en la intoxicación por barbitúricos, aunque en éste último no se presenta edema pulmonar.

Otras drogas con efectos similares son: metadona, morfina, analgésicos no narcóticos, propoxifeno, etoclonirol y clordiacépoído; y las alteraciones fisiopatológicas no difieren de las del edema causado por heroína. (1b)(2)(6)(8)(32)(41)

#### VI. - ASPIRACION:

La acumulación de edema depende de la toxicidad inherente, del pH y la osmolaridad del líquido aspirado. Daño pulmonar difuso, a menudo resulta de la aspiración del contenido gástrico. Entre los factores que predisponen a esta entidad tenemos: Fallo cardíaco, sobredosis de drogas, miastenia gravis, intoxicación, alcoholismo, obstrucción intestinal, convulsiones, trauma craneoencefálico, tumores cerebrales, quemaduras extensas, encefalopatía tóxica y fracturas cervicales.

Esta forma de edema pulmonar ha sido llamada Síndrome de Mendelson. Se puede presentar fiebre, taquipnea, estertores difusos e hipoxemia severa. Se ha demostrado que es el pH en sí mismo el que produce las alteraciones fisiopatológicas, teniendo menor importancia el contenido enzimático u otras partículas del aspirado gástrico. Entre estas alteraciones tenemos: pérdida de la surfactante, disminución de la complacencia pulmonar, daño a las células alveolares y endoteliales con formación de membranas hialinas; así como inflamación aguda y edema.

La infección juega un papel pequeño en las etapas tempranas, pero es muy frecuente después de pocos días, conduciendo a la formación de abscesos y empiemas. Radiográficamente, las alteraciones dependen de la posición del paciente en el momento de la aspiración; pero por lo general, están afectados el pulmón derecho y ambos lóbulos inferiores. Pueden observarse infiltrados difusos, aunque también puede verse atelectasias cuando son aspiradas partículas mayores del contenido gástrico. (1b)(2)(4)(16)(17)

#### VII. - SOBRECARGA DE LIQUIDOS:

Se ha observado un patrón común en pacientes que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas o recuperados de un shock, en los cuales se ha utilizado grandes cantidades de soluciones intravenosas. Este patrón ha consistido en un balance continuo positivo de agua y sal con un incremento en el agua corporal total durante algunos días; (16)(5) la dificultad respiratoria puede ser evidente durante el estado de ganancia de peso o cuando los líquidos acumulados empiezan a movilizarse en diuresis. (16)

En el hombre normal, soluciones isotónicas de electrolitos se distribuyen rápidamente y en forma uniforme en el espacio extracelular. En el paciente hipovolémico, la distribución de volumen, es alterada por factores hemodinámicos, resultando en que una gran proporción de las soluciones administradas permanece en el espacio intravascular en relación al espacio intersticial; a pesar de esto, es de esperarse que 2/3 a 3/4 del volumen administrado abandonen el espacio intravascular y se distribuyen en el espacio intersticial. (5)

Es claro que lo anterior representa edema pulmonar (alveolar y/o intersticial) de inicio insidioso, debido a los efectos acumulativos de la administración

de grandes volúmenes de soluciones electrolíticas a pacientes cuya excreción de sal y agua es reducida. Otro mecanismo que se ha involucrado en estos pacientes es el hecho de que grandes cantidades de soluciones puedan tener un efecto dilucional sobre las proteínas plasmáticas, favoreciendo la formación de edema.

Es seguro asumir que la sobreexpansión del volumen extracelular por grandes cantidades de soluciones intravenosas, producirá un incremento en el volumen intersticial del parénquima pulmonar; trayendo como consecuencia alteraciones en la ventilación - perusión con hipoxemia, hay que considerar que el edema intersticial es uno de los estadios tempranos del SDRA. (1a)(4)(5)(16)(24)

#### VIII. - CAUSAS NEUROGENICAS:

El desarrollo de edema pulmonar secundario a disfunciones del sistema nervioso central ha sido largamente reconocido. (4) Se ha reportado en pacientes sin ninguna enfermedad cardíaca aparente que presentan tumores cerebrales, hemorragia subaracnoidea (1b), encefalopatía hepática (36) tromboembolismo cerebral, infarto cerebral, meningitis, síndrome de Guillian-Barré, encefalitis, trauma craneo-encefálico y clasicamente en convulsiones generalizadas. (25)(4)

El edema pulmonar posictal puede desarrollarse inmediatamente o varias horas después de la convulsión y es más frecuente cuando las convulsiones son secundarias a lesiones endocraneanas en expansión. Típicamente, los pacientes una vez recuperados manifiestan dolor pleurítico, tos, esputo teñido con sangre y disnea. Fiebre y leucocitosis son frecuentes, lo que confunde con un cuadro de aspiración común en estos pacientes; pero, se diferencia en que las alteraciones radiográficas se resuelven en uno o tres días.

Cuando se investiga el edema pulmonar neuro

génico, la concentración de proteínas en el líquido de edema se aproxima a la sérica y la presión en cuña de la arteria pulmonar es normal, lo que sugiere un origen no cardiogénico. Observaciones clínicas y experimentales sugieren un incremento en el tono simpático como resultado de una variedad de estímulos neurogénicos; se ha considerado además que una descarga simpática masiva causa una vasoconstricción profunda, lo que da como resultado un desvío del volumen sanguíneo desde la circulación sistémica hacia la circulación pulmonar de gran capacitancia. (8) (36) Este incremento en la presión capilar pulmonar y el daño a la membrana alveolo-capilar persisten aún después de que otros parámetros hemodinámicos se han restablecido. Esta forma de edema es autolimitada y el pronóstico esta relacionado con la enfermedad subyacente, el único tratamiento necesario basicamente es la administración de oxígeno, en las formas leves. (1b)-(2)(4)(8)(16)(25)

#### IX. - GRANDES ALTURAS:

Tres síndromes distintos y posiblemente relacionados, se han reportado que ocurren a grandes alturas:

- a) Enfermedad Aguda de las Montañas
- b) Edema pulmonar de grandes Alturas.
- c) Edema cerebral.

El edema pulmonar de grandes alturas se desarrolla típicamente en una persona quien rápidamente asciende y efectúa un ejercicio vigoroso. (16) Raramente ocurre por debajo de 9 mil pies de altura, pero es más frecuente por encima de los 13 mil pies. El cuadro se establece de 12 a 60 horas después de que se ha ascendido y es caracterizado por pérdida del aliento, tos seca, rigidez torácica, cefalea, debilidad taquicardia y presencia de estertores cuando la tos se hace productiva con esputo sanguinolento. Esto puede ocurrir tanto en las personas residentes en el

nivel del mar y ascienden, permanecen varias semanas y luego vuelven a ascender. (2)

Los efectos fisiológicos de las grandes alturas son bien reconocidos y muchos están relacionados a la hipoxemia debida a una baja en la tensión atmosférica de oxígeno. Hipocapnia y alcalosis se desarrollan en forma aguda en respuesta a la hipoxia. Esta hipoxia causa vasoconstricción pulmonar provocando elevación de la presión, (6) aumentando la perfusión en relación a la ventilación de las unidades hipóxicas pulmonares; ésto puede representar una ventaja, pero cuando hay una hipoxemia generalizada, este mecanismo pierde su efectividad. Hipoxia con hipertensión pulmonar, y presión capilar en cuña normal o disminuída, son hallazgos consistentes con el edema pulmonar de grandes alturas. (2)

Se ha propuesto a la histamina como un mediador de la vasoconstricción pulmonar en respuesta a la hipoxia; hay evidencia en animales que los antihistamínicos pueden prevenir parcialmente la respuesta hipertensiva pulmonar. (1b)(2)(6)(8)

#### X. - INMERSION:

La asfixia por inmersión obviamente resulta en llenado de los pulmones con líquido, que por definición es una forma de edema pulmonar. Como resultado de ahogamiento en agua dulce, se produce un movimiento de agua hacia las células y el compartimiento vascular con hemólisis; en cambio, cuando sucede con agua salada, se produce un movimiento de agua fuera del espacio intravascular, además de los efectos irritantes de la arena, diatomeas y algas que produce una respuesta exudativa.

Los pulmones de víctimas por ahogamiento, frecuentemente están llenos de un líquido con alta concentración de proteínas; lo que sugiere un daño a la

membrana alveolo-capilar con alteración en la permeabilidad, producido por un daño osmótico. La aparición de infiltrados puede suceder hasta 48 horas después del incidente, y se acompaña de acidosis metabólica, edema pulmonar, alteraciones en la ventilación-perfusión con hipoxemia arterial de grado variable. - Se ha visto que pueden estar involucrados una coagulación intravascular diseminada leve o una filtración difusa capilar asociado a hipoxemia prolongada y severa. (1b)(2)(13)(32)

#### XI. - INHALACION DE HUMO Y GASES IRRITANTES:

Se ha observado edema pulmonar severo en pacientes que han inhalado concentraciones elevadas de humo en el ambiente. Las partículas de humo en la vía aérea y quemaduras alrededor de la boca y nariz son signos probables del daño en el tracto respiratorio y algunas de estas víctimas desarrollan edema pulmonar. Estos se presentan con tos, sibilancias, secreciones profusas, hipoxemia y cianosis, esto último puede ser enmascarado por la inhalación de monóxido de carbono. Hallazgos de necropsia incluyen edema de la glotis, con edema intersticial y alveolar con áreas de atelectasia. (1b)(2)(16)

Entre los gases irritantes tenemos que producen daño por dos mecanismos:

- a) Daño oxidativo: entre estos: óxido nítrico, ozono, cloro, éstos producen interferencia con los sistemas enzimáticos provocando disrupción proteica.
- b) Alteraciones del equilibrio ácido-básico: aquí tenemos el sulfuro de hidrógeno, dióxido sulfuroso y ácido sulfúrico amoníaco. Producen alteración del pH con desnaturalización de las proteínas y aumento en la permeabilidad.

A pesar de los distintos mecanismos lo que se

desarrolla es una pérdida de neumocitos tipo I y proliferación de los neumocitos tipo II con edema intersticial y/o alveolar. (32)

#### XII. - SHOCK:

El SDRA se ha descrito en pacientes en los cuales comúnmente se presentan en shock de cualquier etiología, postulándose la disminución de la perfusión del pulmón como posible factor que inicia el daño pulmonar. Otros factores secundarios incluyen: endotoxinas en sepsis a gram negativos, trauma masivo con daño extenso a tejidos blandos, daño isquémico a tejidos periféricos, reacciones de transfusión especialmente aquellas asociadas con hemólisis.

Los mecanismos precipitantes del SDRA parecen ser derivados del torrente sanguíneo; hay una alta sospecha de microembolismo, ya que es fácil de mostrar agregación plaquetaria, coagulación intravascular o ambas durante el shock. Superficies extrañas y trauma tisular con liberación de grasa, colágeno y otros fragmentos de tejidos que pueden producir coagulación, agregación plaquetaria o daño embólico directo.

Catecolaminas y acidosis, muchas veces presentes en el estado de shock, pueden producir también agregación plaquetaria; agregados de glóbulos rojos, glóbulos blancos o partículas extrañas, pueden en un momento dado, obstruir o dañar la microcirculación pulmonar. El hecho de que estudios histopatológicos a menudo no logran comprobar el tromboembolismo, no descarta esa posibilidad; así muchos investigadores han demostrado que estos tipos de agregación son reversibles, y desaparecen sin dejar trazo alguno o dejando evidencia de daño vascular.

La vulnerabilidad del pulmón al daño trombo embólico es variable, dependiendo de la reserva pulmonar, de la efectividad del sistema retículoendotelial y de la presencia o ausencia de fibrinólisis. Los dos últimos factores podrían ser modificados en casos individuales por episodios embólicos previos, daño al hígado o bazo, secundario al choque o por la presencia de estasis circulatoria. Otros agentes humorales pueden ser responsables del daño al pulmón, y es posible que sustancias provenientes de las plaquetas, coágulos o tejido dañado, pueden hacerlo; incluye, liberación de factores de permeabilidad durante la agregación plaquetaria, péptidos vasoactivos, serotonina, complemento, histamina, quininas y de prostaglandinas; ya discutidas en otras etiologías.

Todo lo anterior, nos lleva a pensar que el SDR es un reflejo de la alteración en la permeabilidad vascular y que un factor sanguíneo es el responsable en el inicio de esta alteración.

Las manifestaciones clínicas principales consisten en una disnea y taquipnea progresa a cianosis e insuficiencia respiratoria. En las radiografías se pueden observar infiltrados moteados bilaterales que rápidamente se hacen confluentes en las bases. Otras alteraciones incluyen hipoxemia e hipocapnia, reflejando una alcalosis respiratoria con una acidosis metabólica; se observa además una disminución de la complacencia pulmonar. (1b)(2)(4)(5)(6)(8)(13)(24)

### XIII. - OTRAS CAUSAS:

Entre las causas raras que pueden ocasionar SDR mencionaremos:

A) UREMIA: En estos pacientes se ha observado edema pulmonar con presiones capilares normales, lo que sugiere una alteración en la permeabilidad. Es más frecuente que el edema

pulmonar sea secundario a un hipervolemia con insuficiencia ventricular izquierda. (1b)(2)

B) POST-TRANSFUSIONES: Se ha visto este síndrome secundario a la administración ya sea de sangre fresca como de sangre almacenada. Se ha sugerido que cuando sea sangre fresca, el mecanismo desencadenante es a una reacción de leucoaglutininas del donador o del receptor; las manifestaciones pueden incluir escalofríos, fiebre, disnea, urticaria, eosinofilia transitoria, angioedema e infiltrados pulmonares difusos; el mecanismo exacto no ha sido dilucidado.

Cuando se ha asociado a la administración de sangre almacenada, se observa embolismo en los vasos pequeños del pulmón cuando se administran grandes volúmenes de sangre, todo esto asociado a edema pulmonar. Histológicamente estos émbolos son muy similares a los agregados vistos en la sangre almacenada y vieja; se componen de agregados de plaquetas, a los que se les ha atribuido liberación de sustancias vasoactivas responsables de vasoconstricción pulmonar y cambios en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar. (2)(16)(17)

C) INGESTA DE TIACIDAS: El SDR clásico se ha visto al inicio o después de la ingesta repetida de esta droga, y el cuadro radiológico cede después de 24 horas. (2)

D) PANCREATITIS: Se ha descrito edema pulmonar, entre otras complicaciones de la pancreatitis aguda, sobre todo en pacientes agudamente enfermos. (34) Al inicio de los síntomas respiratorios, los pacientes se encuentran febriles, mostrando una segunda elevación de

la amilasa sérica, así como; severa hipoxemia, hiperventilación alveolar inicial (34) y posterior presentan evidencia radiológica de edema pulmonar; (45)(8) tienen una alta mortalidad y en los sobrevivientes se observa la resolución de los infiltrados en 2 a 4 semanas. (2)

La etiología del daño pulmonar da lugar a especulaciones, ya que el páncreas es una fuente conocida de muchas sustancias que son capaces de lesionar el pulmón. Se sabe que los niveles de Fosfolipasa A se encuentran elevados en la pancreatitis, esta enzima es capaz de desdoblar la lecitina (principal componente de la surfactante) produciendo ácido oléico y lisolecitina capaz de producir destrucción de la capa de fosfolípidos de la membrana celular, llegando a producir hemólisis. Experimentalmente, cuando se administra Fosfolipasa A intravenosa, ésta preferentemente se localiza en el pulmón y produce muchas de las manifestaciones del SDRA. Se ha descrito además embolismo graso, con todas las consecuencias fisiológicas que esto representa (ver embolia grasa). Otras sustancias relacionadas puede incluir: histamina y kininas, hemaglutinación, activación de complemento (C3a, C5a); las cuales pueden conducir a un daño de la membrana alveolo-capilar, aumento de la permeabilidad y edema pulmonar. (2)(34)

E) RADIACION: Altas dosis de radiación producen edema pulmonar. Daño físico directo del endotelio vascular con liberación de enzimas lisosómicas se ha propuesto como mecanismo primario. Fibrosis intersticial se desarrolla después de la fase edematosa inicial. (1b)

F) INGESTION DE SALICILATOS: Se asocia con ingestión de dosis comunes de salicilatos. Estos

pacientes pueden presentar un cuadro franco de intoxicación, cuando son ingeridas grandes cantidades; manifestándose con tinnitus, alcalosis respiratoria, seguida de acidosis metabólica, hiperpirexia, alteraciones hemorrágicas, desorientación y convulsiones. Aunado a este cuadro se puede presentar posteriormente hipoxemia y edema pulmonar en presencia de presión capilar pulmonar en cuña normal. El aumento de la permeabilidad no se correlaciona con la dosis, ya que como se dijo anteriormente se puede presentar con niveles terapéuticos. (2)

Algunos proponen que la aspirina es un inhibidor de la formación de la prostacilina que se produce en el endotelio pulmonar, como un metabolito importante del ácido araquidónico; esta sustancia ha sido reconocida como un potente antiagregador plaquetario previniendo la formación de trombos. Por lo tanto, el uso de aspirina provocaría microembolismo pulmonar el cual, ya se explicó, contribuye en la fisiopatología del SDRA. (48)

G) POST-DERIVACION CARDIOPULMONAR: Se han descrito múltiples factores que incluyen: mecanismos neurogénicos, sustancias tóxicas, presencia de superficies extrañas, embolia gaseosa. Estos se han sugerido como causantes del edema pulmonar observado después de procedimientos de derivación cardiopulmonar, reportándose presiones auriculares izquierdas normales. En resumen, cualquier modificación de los factores fisiológicos normales, que incluya el transporte de agua y solutos en los pulmones, puede producir edema alveolar o intersticial. Alteraciones en el epitelio alveolar o endotelio capilar son importantes - aunque los mecanismos exactos no están bien establecidos. (1b) (5) (8) (16)

## ANATOMIA PATOLOGICA:

Para distinguir el factor etiológico desencadenante, los cambios patológicos son inespecíficos y es difícil distinguirlo aún con el cuidadoso examen histológico. El cambio histológico temprano consiste en edema intersticial y alveolar, acompañado de hemorragia; encontrándose el alveolo lleno de un exudado rico en proteínas y células inflamatorias; los pulmones se encuentran pesados, edematosos hemorrágicos y con aspecto de hígado o cuero. El contenido total de agua aumenta desde lo normal de 78% a un 80-85%, llegando a pesar de 1 a 2 Kg. más de lo normal. (33)

Al microscopio de luz, a las primeras horas del insulto clínico, se observa microembolia a nivel de las arteriolas, más tarde se presenta congestión vascular, edema intersticial y hemorragia. Después de 24 a 72 horas aparece edema alveolar, hemorragia, proliferación de neumocitos granulares, infiltrado de células en el intersticio, seguido en cinco días por la formación de membranas hialinas. Todo este cuadro puede variar sutilmente dependiendo de la magnitud del insulto.

Se ha pensado que la formación de membranas hialinas es el resultado de la exudación de líquido de edema rico en sustancias de elevado peso molecular, particularmente fibrinógeno. Si el paciente sobrevive puede observarse, después de varios meses, fibrosis pulmonar difusa con o sin cambios enfisematosos; esto último depende de la severidad del cuadro. (3)(5)(7)(17)(23)(24)

## PATOGENESIS:

El común denominador en la patogénesis del SDRA es la acumulación de líquido en los distintos compartimientos pulmonares. Para lograr una comprensión de los mecanismos involucrados, es neces

rio el estudio y análisis de los factores que rigen el movimiento de agua a través de la membrana alveolo-capilar. En la siguiente discusión se provee un esquema útil alrededor del cual pueden organizarse los mecanismos de daño pulmonar que se han utilizado para explicar el SDRA:

A) Lesión de la membrana alveolo-capilar: A pesar de la diversa naturaleza de la etiología, parece que éste es el mecanismo común. En algunos casos puede identificarse el posible agente, pero en otros están involucrados factores múltiples o desconocidos.

Generalmente se cree que la consecuencia patológica principal de este daño difuso al septum interalveolar, es el aumento de la permeabilidad del endotelio capilar y epitelio alveolar, con un escape de plasma y hematíes hacia los espacios intersticial y alveolar; algunos otros autores apoyan la hipótesis de que el mecanismo básico sea la activación del complemento (C5a).

La evidencia directa que apoya el aumento en la permeabilidad, es la medida de sustancias de peso molecular elevado tomados en forma simultánea, en muestras de sangre y líquido de edema. Se ha encontrado en pacientes con edema pulmonar inducido por heroína, que las concentraciones de albúmina en el líquido de edema fueron virtualmente idénticas a las cuantificadas en el plasma. En contraste en pacientes con edema pulmonar cardiogénico, el contenido de proteínas del líquido de edema fue solamente el 40% de la concentración plasmática.

Experimentalmente se ha observado edema pulmonar con un incremento en la permeabilidad capilar-endotelial y/o epitelial-alveolar secundario a la infusión de endotoxinas, infusión de pseudomona, shock hemorrágico, ácidos grasos libres circulantes, inha

lación de altas concentraciones de oxígeno, inhalación de ozono y exposición a fosfógeno e inhalación de dióxido de nitrógeno. (3) (14-A) (16) (23).

B) Presión hidrostática capilar: Entre los mecanismos de hipertensión capilar pulmonar en este síndrome están:

a) Constricción de las vénulas pulmonares:

Puede ser debido a reflejos neurogénicos, cuando hay daño o hipoxias cerebrales. También puede ser debido a liberación de sustancias en el pulmón, por plaquetas atrapadas o desechos celulares. Además se ha visto que toxinas liberadas de lugares de infección no pulmonar, quemaduras cutáneas, pueden causar la constricción venular.

b) Constricción Arteriolar:

Se ha sugerido que un incremento en la resistencia vascular en los pulmones, es el resultado de la constricción de los esfínteres precapilares de las arteriolas; lo que conduce a una ruptura de los vasos proximales, con paso de sangre al intersticio y en estadio final, una dilatación capilar generalizada.

c) Obstrucción Mecánica:

Otra sugerencia para explicar la hipertensión capilar pulmonar, es la obstrucción por partículas del lecho capilar pulmonar. Shock, en combinación con trauma y/o sépsis, es conocido que causa anomalías de la coagulación, descrita como coagulación intravascular diseminada, demostrándose agregados de plaquetas, trombos de glóbulos rojos.

Se sabe que las plaquetas son fuentes ricas de sustancias vasoactivas como serotonina e histamina, las que pueden actuar en los esfínteres arteriulares y venulares, aumentando la presión capilar. (3)(11)-(13)(16)(23)

C) Presión Osmótica Proteica: Se ha sugerido que la

reducción de la presión osmótica de las proteínas puede por sí misma ser causa de edema pulmonar. Cualquier reducción en la presión osmótica de las proteínas del suero, se acompaña de una disminución similar en la presión osmótica de las proteínas de líquido intersticial. Se ha demostrado, además que la hipoproteïnemia reduce el umbral de la presión hidrostática, al cual la acumulación de líquido de edema se inicia.

Esto se ha visto en la sobrecarga de líquidos y cualquier reducción en la concentración de proteínas del suero, puede ser importante, ya que contribuiría a la formación de edema con elevaciones mínimas de la presión hidrostática capilar. (3)(16)(23)

D) Presión Hidrostática del espacio intersticial: No se conoce la función exacta de la presión hidrostática pericapilar intersticial, ya que nunca se ha medido; aunque se ha sugerido que su valor es casi de cero (0) o ligeramente inferior a la atmosférica y que varía con las alteraciones de la presión alveolar.

Presiones intersticiales notoriamente negativas pueden explicar los ejemplos de edema pulmonar unilateral, consecutivo a la reexpansión rápida de un pulmón, secundario a la resolución de un neumotórax o a la eliminación de grandes cantidades de líquido pleural. (16) (23).

E) Linfáticos Pulmonares: Aparte de las relaciones entre las presiones expresadas en la ecuación de Starling, otros factores pueden afectar la formación de edema pulmonar.

Los linfáticos pulmonares sirven para drenar el líquido que se acumula en el intersticio pulmonar; cualquier interferencia con su función, incrementará el contenido de agua en el pulmón. Es posible que insuficiencia linfática relativa, pueda contribuir al inicio

y mantenimiento del SDRA.

Se ha supuesto que las contracciones rítmicas normales de los vasos linfáticos están ausentes y el flujo linfático es reducido, en los pacientes que están anestesiados; así como en el caso de sobredosis.

Alteraciones en la presión intratorácica también puede reducir el flujo linfático; así tenemos que el uso de presión positiva continua en la vía aérea, reduce el flujo linfático pulmonar e incrementa significativamente el contenido de agua en los pulmones. (3)(23)

#### F) Surfactante:

La deficiencia de surfactante no puede ser atribuida como factor primario en el SDRA. Hay amplia evidencia que sugiere que la pérdida de surfactante es un componente del insulto inicial y perpetúa las alteraciones funcionales de los pulmones.

La actividad normal de la surfactante puede ser dañada por uno o más de los siguientes hechos:

- a. Remoción de la surfactante por el edema pulmonar.
  - b. Combinación con constituyentes del plasma, en el interior de los alvéolos; por ejemplo: Fibrinógeno.
  - c. Ventilación con elevados volúmenes corrientes, especialmente con una capacidad residual funcional, baja inicialmente.
  - d. Efecto de altas concentraciones de oxígeno en el aire inspirado.
  - e. Reducción en el flujo sanguíneo pulmonar.
  - f. Hipotensión sistémica.
- (3)(16)(23).

Tomando en cuenta los factores anteriores, parece ser que sea cual sea el agente ofensor, la vía final común del SDRA se resume en un daño a la membrana alveolo-capilar con escape de líquido rico en proteínas hacia el intersticio. Este escape resulta tam

bién en colapso alveolar con formación de atelectasias, cuyo efecto último en la fisiología normal del pulmón puede dividirse en los siguientes apartados:

#### 1. - Alteración de los volúmenes pulmonares:

Se ha encontrado una reducción general de los volúmenes pulmonares funcionales como un hallazgo relevante en pacientes con SDRA. (33) El mecanismo de esta reducción no se ha dilucidado completamente y se proponen los siguientes posibilidades: a) acumulación de edema en el espacio intersticial peribroncovascular, disminuyendo la permeabilidad de la vía aérea. b) colapso alveolar por aumento de las fuerzas de tensión superficial o alvéolos encharcados. c) congestión pulmonar disminución del rendimiento pulmonar, con un volumen menor a una presión dada. (1b)(23)(24)

#### 2. - Alteración de las propiedades mecánicas de los pulmones:

La acumulación de líquido reduce la complacencia pulmonar; la cual es una medida de distensibilidad pulmonar y se expresa como el cambio en el volumen en relación al cambio del gradiente transpulmonar de presión. (28)(32) Se conocen dos tipos: A) Estática, medición en un momento dado del ciclo respiratorio, por lo general a una capacidad pulmonar total. B) Dinámica: medición en base a la frecuencia respiratoria. (29) Esta medida depende de los volúmenes ventilatorios, a mayores volúmenes menor complacencia; y del tamaño del pulmón, pulmones grandes más complacientes; la medición se efectúa usando la técnica de medición de presión a través de un balón esofágico y cambios en el volumen pulmonar. (32) Todo esto significa que son necesarias presiones ventilatorias mayores para lograr un volumen periódico adecuado; traducido en disnea y taquipnea, esto último relacionado-

también con estimulación de receptores a nivel del parénquima pulmonar, que a través de los vagos produce una taquipnea refleja. En casos severos, la acumulación de líquido en los alvéolos reduce la actividad de la surfactante, aumentando las fuerzas de tensión superficial, aumentando aún más la rigidez de los pulmones. En fase terminal es común encontrar unos pulmones inextensibles, algunas veces llamado pulmón de "cuero". (1b)(3)(14a)(23)(33)

### 3. - Alteración en el intercambio gaseoso:

La hipoxemia es un hallazgo invariable del SDR, lo que se ha tratado de explicar de la siguiente forma: Secundario al estrechamiento o colapso de la vía aérea, de la atelectasia y encharcamiento alveolar; se encuentra que un gran número de unidades de intercambio no contribuyen a la captación de oxígeno y eliminación de CO<sub>2</sub>. Estos alvéolos reciben flujo sanguíneo sin recibir ventilación, funcionan como cortocircuitos intrapulmonares; mientras que otros alvéolos con ventilación disminuida contribuirán también a la hipoxia.

Los cambios en la tensión de CO<sub>2</sub> arterial dependen del equilibrio entre regiones relativamente inertes, las cuales se encuentran hiperventiladas; y las regiones afectadas, las cuales no están ventiladas. En fase inicial algunos pacientes la ventilación total está aumentada, representada por tensiones bajas de CO<sub>2</sub>; tardíamente puede presentarse una hipoventilación alveolar generalizada con retención de dióxido de carbono. (1b)(3)(4)(14a)(24)(28) Entre otras alteraciones a tomar en cuenta tenemos el hecho de que las ramas extra-alveolares del sistema vascular pulmonar, se encuentran sometidas a la presión intersticial y cuando esta llega a ser más positiva por el edema puede provocar un aumento en la resistencia al flujo en esos vasos. Lo anterior puede aumentar la presión

media capilar, esto provoca que el flujo de sangre se redistribuya en las distintas zonas; aumentando el flujo en las zonas hipoperfundidas (en los ápex) al aumentar el edema intersticial. Este cambio es de mucha importancia ya que la alteración en la perfusión puede ser detectada por un incremento en la vascularidad de los ápex, observado en la radiografía. (1b)

Se ha demostrado otro factor contribuyente a la hipoxia, ha sido descrito como una disminución en la difusión de los gases, provocada por un engrosamiento del septum interalveolar con reducción del volumen capilar, lo que provoca un tránsito más lento con menor captación de O<sub>2</sub>. (3)(23) Otro factor a tomar en cuenta es el mecanismo de vasoconstricción arterial pulmonar estimulado por la hipoxia, provocando un aumento en la resistencia al flujo de sangre.

Por último, en pacientes que sobreviven a la fase edematosa inicial, las anomalías del intercambio gaseoso como la hipoxia y los circuitos intrapulmonares con desviación de derecha a izquierda; llegan a ser desplazadas por hipercapnia con acidosis metabólica. Esto último, como un reflejo de un proceso de reparación pulmonar con fibrosis intersticial y obliteración capilar, lo que conduce a un aumento en las unidades de intercambio gaseoso con V/Q elevada y una disminución concomitante de unidades con V/Q bajas; todo esto produce una reducción marcada en la ventilación alveolar efectiva con retención de CO<sub>2</sub>. (3)(23)(24)

### 4. - Alteraciones sistémicas:

Estas están relacionadas primariamente con la hipoxemia arterial e hipoxia celular. En estado agudo, los efectos del aporte insuficiente de oxígeno se desarrollan en forma temprana, ya que no ha habido suficiente para que mecanismos compensadores se

establezcan. Uno de los principales mecanismos, -  
consiste en el aumento de las concentraciones de 2, 3  
difosfoglicerato lo que favorece la disociación de la -  
oxihemoglobina por los hematies; tal como se ve en la  
hipoxemia crónica. Como se dijo anteriormente, pue  
de haber una alcalosis respiratoria que daña o altera  
aún más el transporte de oxígeno a los tejidos, des  
viando la curva de disociación de la oxihemoglobina ha  
cia la izquierda. Cuando el edema pulmonar es seve  
ro, se ve acidosis respiratoria y acidosis láctica final.  
(1b)

### MANIFESTACIONES CLINICAS Y DATOS DE LABO- RATORIO:

Luego del insulto inicial, el cuadro se desarro  
lla en un tiempo variable, que por lo general es de 24  
a 48 horas. Las manifestaciones clínicas iniciales -  
pueden ser muy sutiles, tanto que puedan pasar desa  
percibidas y consisten en taquipnea con incremento del  
esfuerzo respiratorio y taquicardia. La auscultación  
de tórax no es apremiante y las radiografías revelan  
solamente un patrón reticular difuso; el análisis de ga  
ses muestra una depresión progresiva de la tensión de  
O<sub>2</sub> con una disminución moderada o severa de la pre  
sión de CO<sub>2</sub> en sangre arterial, el pH puede estar nor  
mal, alto o bajo con una combinación de alcalosis res  
piratoria con acidosis metabólica. La presión arterial  
sistémica puede estar normal o elevada y la PVC pue  
de ser de algún valor, pero a menudo es un indicador  
erróneo de la función del ventriculo izquierdo.

La presión en la arteria pulmonar puede ele -  
varse, indicando un incremento ligero en la resisten  
cia vascular pulmonar y edema intersticial temprano .  
La presión capilar pulmonar en cuña, con pocas exep  
ciones se encuentra normal o baja, indicando una fun  
ción ventricular normal.

Cuando el paciente no es tratado, o cuando -  
son tratados con una elevación en la fracción de O<sub>2</sub> ins  
pirado o si se utiliza ventilación mecánica a presiones  
ambientales; la enfermedad progresa a una hipoxemia  
retractaria con hipercarbia terminal. Las radiogra  
fías de tórax mostrarán entonces, consolidación e infil  
trados difusos y coalescentes, e incluso puede llegar  
a una ausencia de espacios aéreos. (24)(5)

Cuatro estados clínicos han sido descritos. El  
primero es completamente sutil y se caracteriza por  
hiperventilación e hipocapnia, disminución de la com  
placencia pulmonar y alcalosis respiratoria. Si el -  
proceso continúa, el paciente progresa al estado segun  
do, durante el cual los problemas respiratorios son  
más evidentes con hiperventilación persistente y seve  
ra hipocapnia, hipoxemia progresiva y disminución de  
la complacencia pulmonar; además, un aumento del in  
dice cardíaco y evidencia de derivación intrapulmonar  
de sangre, indican un deterioro marcado de la función  
pulmonar. Las radiografías de tórax son característi  
camente inespecíficas en los dos primeros estados. -  
Cuando avanza al estado tres, con insuficiencia pul  
monar progresiva; y al estadio cuarto, con hipoxia -  
terminal y asistolia cardíaca; puede observarse en las  
placas infiltrados difusos con consolidación total cuan  
do el cuadro es terminal. (4)

En resumen el SDRA posee un espectro de  
severidad clínica que varía desde una disfunción leve a  
una insuficiencia pulmonar progresiva y potencialmen  
te fatal. Existe una creciente evidencia de que si se  
identifican los pacientes en un estadio temprano (I y II)  
y se instituye una terapia temprana, se puede limitar  
grandemente la severidad del cuadro y disminuir sig  
nificativamente la mortalidad. (4)

Entre los tests de función pulmonar comun --  
mente usados en pacientes con SDRA tenemos: la pre  
sión parcial de oxígeno, la relación entre la presión -

parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado - ( $PaO_2/FiO_2$ ) la cual se encuentra disminuida, el gradiente de oxígeno alveólo-arterial elevado ( $PAO_2-PaO_2$ ), una presión parcial de  $CO_2$  disminuida, volumen minuto elevado, frecuencia respiratoria elevada y complacencia pulmonar disminuida. De todos los anteriores, la medición más útil para demostrar el bloqueo en la captación de  $O_2$ , es la relación entre la  $PaO_2$  y la  $FiO_2$ , sobre todo cuando la condición clínica del paciente no permita la inserción de un catéter de Swan-Ganz. (4) (5)

En resumen, el diagnóstico clásico de SDRA - usualmente requiere demostrar hipoxia, disminución de la complacencia pulmonar y un cuadro radiológico compatible con edema pulmonar difuso. Es muy importante tomar en cuenta, la existencia de enfermedad pulmonar previa y las alteraciones clínicas, datos de laboratorio que pudiesen estar relacionadas con la enfermedad subyacente, circunstancias asociada y/o factor desencadenante del SDRA; ésto se puede establecer por medio de una historia clínica cuidadosa y un meticuloso examen físico. Sin embargo, si la terapia es instituida tempranamente y las complicaciones prevenidas, el inicio de un tratamiento empírico - previo a un diagnóstico concreto, parece ser razonable.

## TRATAMIENTO:

El manejo de un paciente con SDRA incluye - los siguientes aspectos:

### 1.- SOSTEN VENTILATORIO:

La insuficiencia respiratoria debe ser tratada intensivamente tan pronto sea detectada y los criterios para establecer la necesidad de sostén ventilatorio han sido bien documentados y consisten en: Una frecuencia

respiratoria de  $>35 x^l$ , lo que indica un gasto excesivo de energía en el trabajo de la respiración, así como la presencia de pulmones rígidos; Un estado crítico que es evidenciado por una capacidad vital menor de 10 a 15 cc/Kg.; un esfuerzo inspiratorio menor de 25 cm. de agua; o una presión arterial de  $O_2$  menor de 70 mm Hg. También incluyen: Un gradiente alvéolo-arterial de  $O_2$  mayor de 300 mmHg (a una  $FiO_2$  de 100%), una  $PCO_2$  mayor de 55 mmHg, una relación espacio muerto/volumen corriente ( $V_d/V_t$ ) mayor del 60%, y una derivación de sangre de derecha a izquierda ( $Q_s/Q_t$ ) mayor de 15%. Todos los datos anteriores, indican ya sea en forma individual o colectiva, un estado respiratorio precario. Ningún factor por si solo es una indicación para intituir ventilación a presión positiva; inevitablemente en el SDRA muchos de estos factores están anormales. (5)

Si está indicado, el soporte ventilatorio debe llevarse a cabo por medio del uso de ventiladores de volumen; ya que los ventiladores de presión, variarían el volumen periódico proporcionado de acuerdo a las variaciones de la resistencia de la vía aérea, del rendimiento pulmonar y resistencia de la pared torácica. Además algunos de los ventiladores de presión son incapaces de proporcionar velocidades de corriente inspiratoria capaces de lograr un volumen adecuado cuando la complacencia pulmonar está reducida en extremo. (5)(23)

### 2.- INTUBACION ENDOTRAQUEAL Y TRAQUEOSTO-MIA:

Estos son necesarios para establecer un sostén ventilatorio óptimo. La intubación debe realizarse por medio de un tubo oral o nasotraqueal; (28) se prefiere el uso de tubo nasotraqueal en pacientes no sedados, concientes, sin embargo estos tubos son muy estrechos y corren el riesgo de acodarse u obstruirse,

por lo que los tubos orales presentan mayor seguridad. El manguito debe ser inflado hasta una presión de 20 cm H<sub>2</sub>O a fin de evitar daño isquémico a la tráquea. (28)(14c)

Si después de cuatro días la condición del paciente no ha mejorado lo suficiente como para retirar el soporte ventilatorio, el tubo debe retirarse y reemplazarse por una traqueostomía. (4) Aún si existe trauma torácico mayor, es preferible no usar traqueostomía, ya que ha demostrado tener menos complicaciones si es efectuada en forma tardía; fracturas maxilofaciales complicadas o cervicales son excepciones, en las cuales esta indicada en forma inmediata. (5)(14c) (49)

Cuando se usa intubación endotraqueal prolongada, se corre el riesgo de provocar ulceraciones; dependiendo de tiempo que ha permanecido el tubo. Se presenta en el 14% de los casos y puede presentarse como ronquera, disfagia, y varios grados de obstrucción, los lugares más afectados son a nivel de los aritenoides y en la región subglótica; encontrándose edema, ulceración y granulación. (14c)

El trauma ocasionado por la traqueostomía, ocurre generalmente en el extremo del tubo provocando: fistula traqueoesofágica, lesión de arterias (innominada) y como secuela deformación de la tráquea por fibrosis cicatrizal. (14c)(49)

### 3. -PRESION POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACION Y PREVENCION DE ATELECTASIA:

Quizá el avance más importante en el manejo de esta forma de insuficiencia respiratoria, ha sido el uso de Presión Positiva al final de la inspiración (PEEP). Los beneficios del uso de este tipo de soporte ventilatorio incluye: un incremento en la capacidad-

funcional residual, reducción en la derivación intrapulmonar de sangre, aumento en la tensión arterial de oxígeno y un incremento en la complacencia pulmonar. (3)(33)(17)(23) Otros autores han apoyado el uso de Presión positiva continua en la vía aérea. (28) O sea que el uso de presiones espiratorias por sobre la presión atmosférica, han demostrado ser de gran valor en el tratamiento de la hipoxemia presente en el SDRA.

Por muchos años se ha reconocido que el uso de presiones elevadas en la vía aérea, causa una elevación en la capacidad funcional residual, una disminución del gasto cardíaco y una disminución del  $Q_s/Q_t$ . Si tomamos en cuenta que la PaO<sub>2</sub> y el transporte de oxígeno dependen de la magnitud del  $Q_s/Q_t$  así como de índice cardíaco, podemos inferir que el uso de PEEP puede causar una disminución significantes del Índice cardíaco que puede sobrepasar los efectos benéficos de la disminución del  $Q_s/Q_t$ . (24)(26)(28).

En general, las indicaciones para instituir el PEEP es guiada por la respuesta de la administración de oxígeno, así tenemos, que está indicado cuando no se logra una PaO<sub>2</sub> de 60-70 mmHg. con una FiO<sub>2</sub> del 50%, cuando se utiliza IPPV y cuando fallan otras medidas para reducir la magnitud del "shunt" intrapulmonar. (14c)(28) La aplicación de PEEP se debe hacer en base a la respuesta de la PaO<sub>2</sub> (reflejada en el gradiente alveolo arterial de O<sub>2</sub>), magnitud del "shunt" y la complacencia pulmonar. Pueden ser requeridas presiones positivas de 10-15 cms. de agua, (5)(11)(24), aunque algunos autores recomiendan niveles elevados de 20 cm. de agua (15)(26)(28). El volumen corriente (V<sub>t</sub>) empleado ha sido de 10 a 15 cc/Kg de peso, con una frecuencia de 12 a 14 respiraciones por minuto. (1b)(3)(4)(14c)(23)(24)(28)

El ventilador debe ser ajustado para que el

paciente, dependiendo de su estado, pueda proporcionar respiraciones adicionales; se recomienda además una buena humidificación del aire. (28) Ordinariamente la  $FiO_2$  inicial puede ser de 0.4 a 0.5. (5)(4)(15)(26)

Un pequeño número de pacientes con respiración asistida pueden hiperventilar espontáneamente y disminuir su  $PaCO_2$  por debajo de 30 mmHg.; cuando esto ocurre, la sedación con Valium, morfina o incluso bromuro de pancuronium, puede ser necesaria para reducir la magnitud de la hipocapnia. (4)(23)(24) - (28) Si esto no resulta, la adición de espacio muerto artificial puede intentarse.

El incremento en la presión media en la vía aérea es transmitida, en parte, al espacio pleural; esto reduce el retorno venoso al corazón derecho con una subsecuente disminución del débito cardíaco. (28) La magnitud de este efecto es el resultado de diversos factores tales como: el estado circulatorio del paciente, el nivel de presión aplicado al final de la espiración, de la complacencia pulmonar y la capacidad funcional residual del paciente en el momento en que el PEEP es utilizado. Si una disminución del índice cardíaco ocurre, se reduce el transporte de  $O_2$ , a pesar de una mejora en la  $PaO_2$ . Este efecto adverso del PEEP puede ser medido por la cuantificación del contenido de  $O_2$  en la sangre venosa mixta (muestras de la arteria pulmonar). Una disminución de la concentración de  $O_2$  de esta muestra indica una reducción en el transporte de oxígeno por un índice cardíaco bajo.

Si el paciente está hiper o normovolémico, una reducción en el índice cardíaco o del contenido de  $O_2$  en sangre venosa mixta, indica un nivel excesivo de PEEP. Si el paciente está hipovolémico, la reducción del índice cardíaco puede ser contrarrestada con la administración de líquidos hasta que la Presión arterial pulmonar en cuña indique normovolemia. Además,

entre más complacientes sean los pulmones, mayores serán con efectos circulatorios del PEEP; por lo tanto, en pacientes con SDRA cuyos pulmones se encuentran rígidos la aplicación de niveles bajos de presión al final de la espiración tendrá un efecto leve sobre el índice cardíaco. (3)(5)(23)(24)

La segunda mayor complicación del uso del PEEP es el desarrollo de neumotórax y/o neumomediastino (28) secundario a un daño a la arquitectura pulmonar, ocasionado por una presión intratorácica elevada, con un sobredistensión y ruptura de los alveolos menos afectados por el edema. La frecuencia con que esto varía de un 10 a 15%.

Pneumotórax debería ser considerado en cualquier paciente que esté recibiendo PEEP, que presente un deterioro súbito y dramático de su estado clínico y una vez hecho el diagnóstico, un tubo torácico debe ser rápidamente colocado. Por lo tanto, en los pacientes que reciben PEEP, la mecánica respiratoria y el intercambio de gases, deben ser medidos tres a seis veces diarias y cada día el PEEP debe ser discontinuado temporalmente y reevaluada su necesidad. (3)(4)(5)(23)(24).

Ya que el uso de ventilación mecánica puede provocar una depresión moderada o severa en la  $PaCO_2$ , lo que tiene un efecto deletéreo sobre el índice cardíaco, consumo de oxígeno y mecánica pulmonar. Entre los métodos empleados para normalizar la  $PaCO_2$  en un rango de 35 a 45 Torr. tenemos: Ventilación controlada a frecuencias respiratorias bajas, utilizando depresores respiratorios o relajantes musculares sistémicos, adición de espacio muerto al aparato de ventilación también puede ser usado, pero a menudo, es ineficiente si el paciente se encuentra alerta. (24)(28).

Debido a que un componente principal de la

patología y fisiopatología del SDRA, es la formación de atelectasias con pérdida de unidades de intercambio gaseoso funcionales, la prevención de macro y microatelectasias pueden ayudar a interrumpir la tendencia de los espacios aéreos a colapsarse y evitar el desarrollo de hipoxemia progresiva. Limitación localizada de la expansión relacionada a factores como la posición, secreciones, derrame pleural, también provocan áreas de colapso. Con las atelectasias hay pérdida de la superficie y un incremento en las fuerzas de superficie que hace la reexpansión difícil.

Medidas preventivas incluyen ventilación mecánica, con volúmenes corrientes elevados y/o hiperinflamaciones periódicas con una remoción adecuada de secreciones y terapia física. (3)(1b)(23)

Una supresión rápida o prematura del uso del PEEP, puede causar un rápido deterioro de la oxigenación, el cual es muy difícil de revertir. Una supresión prematura del PEEP puede ser prevenido si las siguientes normas son seguidas: Estabilidad clínica del paciente sin evidencia de sepsis inicial o sepsis latente; una oxigenación arterial adecuada (una  $PaO_2/FiO_2$  sobre 200); un incremento persistente en la presión arterial de oxígeno en un período de 12 horas, combinado con una complacencia pulmonar efectiva estable; una fuerza inspiratoria menor de 15 Torr; una relación espacio - muerto/volumen corriente menor de 0.6; una capacidad vital mayor de 10 ml por Kg.

Estos intentos para suprimir el PEEP no se inician hasta que la  $FiO_2$  es reducida a 0.4 ó menos.(4)

#### 4.-CONTROL DE LA OXIGENACION:

En vista de que la hipoxemia asociada con el SDRA a menudo es severa y letal, la oxigenoterapia es siempre requerida. Sin embargo, el papel de la toxicidad

de oxígeno en producir o acompañar la insuficiencia respiratoria ha sido bien establecido.

Es difícil medir con precisión la cantidad correcta de oxigenación tisular, aunque para ello pueden utilizarse varios índices. La determinación de la presión de  $O_2$  arterial es probablemente la medición menos informativa, aunque quizá la más accesible y utilizada. Valoraciones más precisas de la cantidad necesaria de oxígeno son las proporcionadas por los cálculos del transporte de oxígeno y la medición o cálculo de la presión de oxígeno venosa mixta. La oxigenación tisular inadecuada puede manifestarse también por aumento de los niveles hemáticos de lactato y acidosis metabólica.

Si existe oxigenación tisular escasa, debe determinarse su causa: Disminución de la presión de oxígeno arterial, reducción del gasto cardíaco, disminución de la concentración de hemoglobina o aumento de la afinidad de la hemoglobina para el oxígeno. Se acepta un nivel adecuado en la presión arterial de oxígeno de más o menos 60 a 70 Torr, el cual depende de la fracción de oxígeno inspirado, la cual no es recomendable que sea mayor de 0.5; lo que se logra con el uso del PEEP. (3)(23).

#### 5.- MANEJO DE LIQUIDOS:

El balance de líquidos debe ser tan cerca de lo normal como sea posible; un volumen intravascular excesivo puede agravar la tendencia a la formación de edema pulmonar y un volumen inadecuado puede causar que el paciente sea más sensible a los efectos del uso del DEEP. (33) Niveles elevados de hormona anti diurética pueden presentarse durante el uso de ventiladores mecánicos y esto puede causar confusiones en el balance de líquidos. (33) Además, pérdidas insensibles de agua son difíciles de cuantificar y en presencia de hipertermia, el monto de pérdida adicional puede ser tan alto como 500 a 1000 cc al día.

El control de ingesta y excreta debe de ser lo más escrupuloso como sea posible. La determinación del peso corporal es un método excelente para el monitoreo del balance de líquidos. Un paciente con una ingesta calórica baja, debería perder un tercio a la mitad de una libra por día; el mantenimiento o ganancia de peso es indicativo de una retención de agua. Este exceso de agua libre se equilibra entre los espacios intravascular e intersticial a través de todo el cuerpo; una cantidad extremadamente elevada se acumula en los pulmones, en los que los mecanismos para mantener una función hemodinámica normal de por sí están afectados. (4)(24)

Es crucial que la reposición de volumen se lleve a cabo en una forma juiciosa y apropiada, en base a mediciones constantes de la presión venosa central y en el mejor de los casos, mediante la inserción de un catéter de Swan-Ganz. La PVC y la P/A son indicadores poco confiables de la terapia hídrica. Otros índices más sensibles del estado de perfusión incluyen: temperatura cutánea, excreción urinaria, niveles de lactato sérico y la presencia o ausencia de acidosis metabólica. La restauración de éstas variables a la normalidad constituye una meta mucho más válida para la administración de líquidos. (3)(23)

Los valores de la presión venosa central no proporcionan una indicación valiosa de la presión hidrostática capilar, sobre todo en pacientes con anomalías del corazón derecho y vasos pulmonares. Información mucho más valiosa es la proporcionada por las mediciones de la presión parcial de la arteria pulmonar, las cuales pueden obtenerse en forma relativamente fácil, por medio de la colocación de un catéter en la arteria pulmonar permite también la extracción de sangre venosa mixta, según se dijo antes. (3)(23)(33)(28)

Se deben administrar las cantidades suficientes de líquidos intravenosos para restaurar y mantener la perfusión de órganos clave, pero con el menor efecto posible sobre la presión en la pulpa de la arteria pulmonar. Si esta presión alcanza los límites superiores del valor normal (10 a 12 mmHg.) sin haber conseguido la perfusión adecuada, cabe considerar el uso de agentes presores. (28) sin embargo, su uso debe ajustarse, siguiendo los índices de perfusión descritos con anterioridad. (3)(5)(23)

Los efectos relacionados con la administración de soluciones coloides y cristaloides, sobre los pulmones, ha sido la mayor fuente de controversia. Se ha demostrado en animales de experimentación que la resucitación con soluciones coloidales, comparado con soluciones cristaloides, pueden incrementar el contenido de agua del pulmón, así el uso de soluciones cristaloides son preferidos clínicamente. Parece razonable sugerir que las soluciones cristaloides se administren precozmente en el curso del SDRA, sobre todo cuando es más acentuado el aumento en la permeabilidad; y después, sobre todo si la concentración de proteínas séricas es baja, deben administrarse soluciones coloides. (3)(23)(24)

Cuando se observa sobrecarga de líquidos, la diuresis provocada con el uso I.V. de furosemide o ácido etacrínico, resulta en un pronto incremento en la PaO<sub>2</sub> y una disminución en el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno. La acción de éstos es sistémica y no se limita solamente a movilizar agua de los pulmones; lo que puede provocar una disminución rápida del volumen vascular. Esto introduce el riesgo de complicaciones como hipovolemia recurrente, necrosis tubular aguda y complicaciones tromboembólicas. Por esta razón las indicaciones para el uso de diuréticos debe ser restringida a casos en los que la sobrecarga de líquidos es patente y cuando el edema pulmonar burbujeante se ha establecido. (1b)(5)(13)(16)(24)

## 6. - USO DE ESTEROIDES:

El papel de los esteroides en el tratamiento del SDRA es altamente controversial. (33) Algunos creen que dosis masivas (30 mg/Kg.) de metil-prednisona cada 6-8 horas por 48 horas, son beneficiosas y de hecho muy útiles mejorando la oxigenación y en la resolución de edema; así como en la prevención y tratamiento de este proceso no importando la causa etiológica. (11)(24)(33)

Otros creen que el uso rutinario de esteroides pueden alterar los mecanismos inmunológicos y disminuir la resistencia a la infección, sin ningún efecto beneficioso. (5) Sin embargo, algunos autores han utilizado los glucocorticoides en el tratamiento del embolismo pulmonar grave, shock séptico o aspiración de jugo gástrico, (4)(16) aunque la eficacia y los estudios sobre los efectos terapéuticos de los mismos no son del todo convincentes. (3)(23)(33)

Se ha postulado que el uso de esteroides puede disminuir los efectos a largo plazo del daño pulmonar severo y reducir la cantidad de fibrosis que se desarrolla en los sobrevivientes. (3)(23)

## 7. - USO DE ANTIBIOTICOS Y HEPARINA:

El uso de antibióticos en forma profiláctica, sobre todo los de amplio espectro, es condenado; ya que ésta practica puede resultar en el desarrollo de cepas bacterianas resistentes. Pero el uso de antibióticos específicos indicados en base de tinción de gram, cultivos de esputo seriados y pruebas de sensibilidad, son administrados cuando existe infección pulmonar. (4)(5)(16)(33)

La complicación más frecuente del tipo infeccioso, es la neumonía. Neumonía fulminante debida a gérmenes patógenos resistentes como la Pseudomo-

na, generalmente son secundarias al uso indiscriminado de antibióticos profilácticos de amplio espectro. Se piensa en neumonía, cuando la tinción de gram muestra leucocitos y algún germen infeccioso, además que el paciente desarrolle fiebre y cuando las radiografías de tórax muestren algún cambio específico compatible; muchas veces se logra documentar infección del parénquima pulmonar por medio de biopsia pulmonar, a través de una microtoracotomía o biopsia transbronquial. Hay que tomar en cuenta que la simple colonización traqueal, en presencia de un tubo, no es indicación suficiente para el tratamiento antibiótico.

Muchas neumonías que complican al SDRA son causados por aerobios gram negativos, como pseudomona, serratia, herella y proteus. Ocasionalmente son detectados anaerobios gram negativos. (4)(5)(16)(23)(24)

Como se ha descrito anteriormente, uno de los mecanismos de daño a la membrana alveolar, es la liberación de aminas vasoactivas por parte de microémbolos en la circulación pulmonar. (33) Así tenemos que alteraciones de la coagulación pueden tener efectos cardiopulmonares en el período previo o posteriormente en el curso clínico del SDRA, desarrollándose coagulación intravascular diseminada. Aunque no hay un acuerdo general, se cree que si no hay ninguna contraindicación, los pacientes que reposan en cama con enfermedad crítica deben ser anticoagulados. La heparina debe ser administrada en dosis suficientes para producir la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina en forma significativa. (3)(4)(5)(13)(23)(24)

El riesgo de complicaciones hemorrágicas no se relaciona directamente con la dosis de heparina, pero probablemente es debido a otras variables como una función plaquetaria normal; es por esto que se debe demostrar una función normal previo al tratamiento

con heparina. (4)(5)

Aunque hay poca experiencia clínica disponible, drogas para suprimir la función plaquetaria pueden ser utilizadas como una alternativa a la anticoagulación. Se recomienda el uso de dextrán de peso molecular bajo, (3), (5), por su efecto homeopático en modificar la agregación plaquetaria, en casos en que la heparina está contraindicada y el riesgo de tromboembolismo parece ser elevado; la dosis inicial consiste en dos unidades en las primeras 24 horas, seguido por una unidad diaria. (5)

#### 8. - OXIGENACION EXTRACORPOREA:

El uso de oxigenación extracorpórea por medio de respirador de membrana, ha llegado a constituir una medida de último recurso en aquellos casos en que fracasan las medidas de soporte anteriormente descritas. (3)(23)(33).

Se ha sugerido el uso de lavado pulmonar serialo mientras el paciente es mantenido en el respirador de membrana. Se cree que la proteinosis alveolar responde a este tipo de tratamiento y evita que el depósito de proteínas pueda provocar la formación de membranas hialinas. (5) Otras medidas para proveer soporte a los pacientes con insuficiencia respiratoria en el futuro, pueden consistir en la respiración de un líquido con hidrocarburos fluorinados, como el FX-80. Se ha probado posible ventilar pulmones de animales con estas soluciones experimentales por tiempos tan largos, como 8 horas con restablecimiento completo. (5).

#### SECUELAS Y PRONOSTICO

Las secuelas a largo plazo, vistas en sobrevivientes del SDRA, han sido pobremente documentadas y solamente pocos estudios aislados sobre la función

pulmonar han sido reportados. La información disponible sugiere que, aunque fue un daño respiratorio severo, la función pulmonar puede retornar esencialmente a niveles normales.

Radiológica e histológicamente indica cambios fibróticos permanentes, asociados con cambios funcionales reversibles. Parece ser que un aumento en los conocimientos de la fisiopatología y tratamiento del SDRA, puede aumentar el pronóstico, logrando que la función pulmonar retorne a niveles normales. (3).

Se han reportado tasas de sobrevivencia del 43% y 47% (1973-1974) en el Hospital General de San Francisco. Tasas similares son reportadas en los pacientes afectados de este síndrome, tratados en el Centro Médico de la Universidad de Colorado y todos coinciden en cuanto más grave es el proceso, peor es el pronóstico. Se ha reportado, además, una supervivencia del 33% en los pacientes sometidos a oxigenación extracorpórea. (15)(23).

En un estudio en que se relacionó los cambios histopatológicos con el curso clínico y sobrevivencia de pacientes afectados de este síndrome, (7) concluyeron que en los pacientes que presentaban derivaciones intrapulmonares de sangre fijas sin respuesta al PEEP, asociada a hemorragia y edema acentuados, mostraron un pronóstico de sobrevivencia del 18%. Cuando las alteraciones anatomopatológicas eran similares, aunque menos graves, con respuesta al PEEP adecuada, el 48% lograron sobrevivir.

Por último, los pacientes que habían presentado fibrosis pulmonar acentuada y una escasa respuesta al PEEP, presentaron un mal pronóstico y sólo el 23% lograron sobrevivir.

## OBJETIVOS

### GENERALES:

- 1.- Conocer en forma general la fisiopatología del edema pulmonar así como sus bases anatómicas.
- 2.- Definir el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto.
- 3.- Aplicar los conocimientos teórico-prácticos alcanzados por otros autores sobre el SDRA en el análisis de los pacientes diagnosticados y tratados en nuestro medio.

### ESPECIFICOS:

- 1.- Resumir en forma general las bases anatómicas del edema pulmonar.
- 2.- Resumir la fisiología normal y patológica del intercambio de líquidos a nivel pulmonar.
- 3.- Definir las diversas etiologías, así como las vías fisiopatológicas que conducen a la formación de edema pulmonar en el SDRA.
- 4.- En base a lo anterior y a la experiencia de otros autores, definir el SDRA en los siguientes aspectos: Fisiopatología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos, plan terapéutico y pronóstico.
- 5.- Entre los casos revisados, establecer la etiología más frecuente en el diagnóstico de pacientes tratados en nuestro medio, así como cuadro clínico, datos de laboratorio, tratamiento y evolución; de manera ilustrativa.

- 6.- Enfatizar la importancia que tiene el diagnóstico y tratamiento temprano en el pronóstico de estos pacientes.
- 7.- Dejar bases que sirvan como punto de partida para investigaciones futuras, que sobre el tema se realicen en nuestro medio.

## HIPOTESIS

"EL SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL ADULTO ES UNA ENTIDAD MAL DEFINIDA, Y DESDE EL PUNTO DE VISTA DIAGNOSTICO, POCO CONSIDERADA EN NUESTRO MEDIO HOSPITALARIO".

"EL SDRA POSEE UN CUADRO FISIOPATOLOGICO - UNICO, LO QUE HACE INDIVIDUALIZAR SU TRATAMIENTO SEPARANDOLO DEL TRATAMIENTO DE LAS FORMAS CARDIACAS DE EDEMA PULMONAR".

## MATERIAL Y METODOS

El material consiste en el SDRA, entidad ya ampliamente definida con anterioridad. Entre otros tenemos una muestra de casos en los cuales se diagnosticó edema pulmonar sin causa cardíaca aparente; éstos fueron obtenidos de los archivos de los hospitales Militar Central ( sep. 1973 a nov. 1979 ) y general San Juan de Dios ( jun. 1976 a dic. 1979 ). Esta revisión estuvo restringida por los siguientes factores: a) disponibilidad de papeletas clínicas. b) integridad de las mismas. c) presencia de edema pulmonar conjuntamente con alteraciones cardíacas en el momento del Dx. d) libros de registro incompletos. Por lo anterior se presentarán los casos en conjunto, de manera retrospectiva, solamente para ilustrar y completar los objetivos establecidos. Los pasos a seguir serán:

- Recopilación de datos de papeletas clínicas.
- Análisis de los mismos en base a la revisión bibliográfica ( artículos recientes al alcance )
- Depuración y análisis de los datos recopilados.
- Interpretación y conclusión.
- Elaboración del informe final.
- Revisión del mismo por asesor y revisor.

Entre los recursos tenemos: area física de ambos hospitales, archivos clínicos, papeletas, bibliotecas, libros de texto, revistas. Con una subvención personal y un tiempo de 8 meses aprox.

## RESULTADOS

De estos casos, encontramos que seis pacientes (75%) correspondían al sexo masculino y dos (25%) al sexo femenino. Las edades fluctúan entre los 13 y 56 años, lo que no muestra un patrón definido respecto a edad y sexo. tablas 1 y 2.

Los diagnósticos con los cuales fueron ingresados los pacientes, se registran en la tabla 3 donde observamos que del total, cinco pacientes no presentaban enfermedad pulmonar primaria al momento de su ingreso y los restantes, uno presentaba enfermedad pulmonar crónica, otros dos presentaban alteraciones pulmonares agudas causadas por inhalación de gases y aspiración de agua dulce.

La mayoría de los pacientes desarrollaron los síntomas respiratorios durante los tres primeros días de hospitalización. En algunos la instalación fue brusca e inmediata y en otros insidiosa y tardía. Entre las manifestaciones clínicas más comunes tenemos: estertores (100%) taquicardia (87.5%), taquipnea (75%), disnea (62.5%), cianosis (50%), otros síntomas frecuentes: inconsciencia, hipoventilación y matidez, y fiebre; tal como aparece en la tabla 4; La duración del cuadro clínico agudo osciló entre 3 y 6 días.

La distribución de las etiologías se esquematizan en la tabla 5, el 58% correspondieron a embolia grasa secundaria a fracturas de huesos largos, y el resto intoxicación por hidrocarburos, sobrecarga de volumen, asfixia por inmersión y un caso de causa no determinada.

En cuanto a los medios diagnósticos utilizados, tenemos la radiografía de tórax encontrándose que el 100% de pacientes presentaban en la placa un infiltrado

intersticial difuso en los primeros 3 días de hospitalización, hallazgo sugerente de edema pulmonar. Solo en un caso, además del infiltrado difuso se observó la formación de un pequeño derrame al 5to. día. tabla 6. Otro de los métodos utilizados en estos pacientes, fue la medición de gases arteriales; encontrando que sólo en cuatro pacientes se efectuó la gasometría, en los cuales todos mostraban una hipoxemia inicial ( $PaO_2$  menor de 70mmHg.), hipocarbía inicial ( $PCO_2$  menor de 35 mmHg.) y un pH normal en dos pacientes, en uno alto y en otro bajo. tabla 7.

Otro parámetro interesante fue la medición de las concentraciones de hemoglobina, encontrando que la concentración en la mayoría de pacientes se encontraba entre límites normales. ver tabla 8. Se analizó además, el recuento leucocitario y formula, encontrándose que el 62.5% de los casos tenía un recuento mayor de  $10,000 \times mm^3$  por lo general a expensas de neutrófilos, posiblemente relacionado con el riesgo de infección.

El tratamiento se esquematiza en la tabla 10, encontramos que el 87.5% recibió oxigenoterapia y esteroides, el 75% recibió algún antibiótico así como respiración asistida con IPPV y manejo con disección de vena, el 62.5% se le administró lanicor y diuréticos tipo Lassix, otro tipo de tratamiento incluyó la administración de broncodilatadores, heparina, traqueostomía e incluso transfusión sanguínea.

Las indicaciones encontradas para el uso de esteroides fueron: insuficiencia respiratoria severa rebelde en tres pacientes, embolismo grasa en dos, embolia severa un paciente y otro por ya estar recibiendo esteroides. El uso de antibióticos fue apoyado por la sospecha de infección, manipulación quirúrgica, aspiración de agua contaminada y la existencia de fracturas expuestas y potencialmente infectadas; variando el tipo de antibiótico dependiendo de la sospecha clínica de los gér

menes responsables. Las indicaciones del uso de di  
gital incluye: sobrecarga de volumen, presencia de una  
PVC elevada y otro con taquicardia severa con em  
peoramiento del cuadro clínico. La respiración as  
istida con respiradores de presión fue usada en el 57%  
de los casos, como IPPB continuo, con una  $FiO_2$  que  
varió de un 0.4 a 0.7, con un tiempo mínimo de du  
ración de 12 horas hasta 120 horas como máximo; el  
tiempo mínimo correspondió a un paciente que falle  
ció. Para el retiro de la respiración asistida, se to  
mó en cuenta los siguientes parámetros: estado de  
conciencia, mejoría del cuadro pulmonar; ausencia de  
cianosis, disnea y/o taquipnea; siendo pocos en los  
que se tomaron en cuenta los gases arteriales. (50%)

Tenemos que después del tratamiento con  
IPPB los valores de la  $PaO_2$  no fueron menores de 70  
mmHg. menos un paciente que falleció; los valores de  
 $PCO_2$  mejoró en un solo paciente, en el resto perma  
neció por debajo de 35 mmHg.; el pH se conservó nor  
mal en los casos que sobrevivieron. Tabla 7.

En cuanto al pronóstico, siete pacientes sobre  
vivieron y uno falleció de insuficiencia respiratoria  
irreversible con un 12.5% de mortalidad en nuestra ca  
sística. Las complicaciones en los pacientes que so  
brevivieron fueron: uno neumonía bacteriana, otro  
neumomediastino, neumopericardio y enfisema subcu  
táneo (uso de traqueostomía) y el último presentó ma  
nifestaciones de edema cerebral debido probablemente  
a alguna alteración hidroelectrolítica y/o anoxia pre  
via al ingreso, ninguno de lo cual se documentó. Qui  
ero hacer constar que la simple sospecha de sobreinfección  
no se tomó como complicación. Tablas 13 y 12.

## DISCUSION

La existencia de pocos casos, en los que se des  
cribió el SDRA nos dá una idea, un poco atrevida, de  
que esta entidad no es tomada en cuenta en el diag  
nóstico de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, si  
tomamos en cuenta la amplia etiología. Otros factores  
que podríamos asociar, serían una relativa deficiencia  
en los métodos de diagnóstico y como se dijo anterior  
mente a una falla en los métodos de registro de pacien  
tes.

Tenemos también que aunque en la literatura re  
visada no establecen predominancia por sexo, en esta  
revisión se encontró un predominio del sexo masculino,  
lo que considero poco significativo por el reducido nú  
mero de casos. Además la amplia distribución et  
área apoya lo ya revisado. Hay que considerar que estas  
dos variables, sexo y edad, dependen en última instan  
cia del comportamiento epidemiológico de cada una de  
las entidades asociadas por separado.

En un alto porcentaje de casos, la insuficiencia  
respiratoria no fue motivo de ingreso, sino que se desa  
rrolló como complicación de otra enfermedad prima  
ria; la excepción fueron dos casos en los que el motivo  
de ingreso fue una insuficiencia respiratoria evidente.  
En todos los pacientes se documentó un cuadro de ede  
ma pulmonar sin causa cardíaca aparente; atribuyendo  
se la etiología en cuatro casos a embolismo graso se  
cundario a fracturas de huesos largos, que como ya sa  
bemos es una de las causas de daño a la membrana al  
veolo capilar. Cosa muy similar ocurrió en los casos  
de inhalación de hidrocarburos, por daño tóxico direc  
to, y en la aspiración de agua dulce, por un daño osm  
ótico a dicha estructura; todo lo cual incrementa la per  
meabilidad contribuyendo a la formación de edema pul

monar. En el caso en que se reportó sobrecarga de volumen, el edema pulmonar se puede explicar por un aumento en la presión hidrostática con disminución en la presión oncótica; éste presentaba una PVC nl. - que como ya vimos es un parámetro poco adecuado, y no se documentó hipoalbuminemia. Solo en un caso la causa primaria no fué determinada, pero la sospecha de sepsis a gram negativos, era muy fuerte, pero no se comprobó.

En los casos en los que se sospechó embolia - grasa, la instalación del cuadro de insuficiencia respiratoria fue en promedio 72 horas y fueron éstos los - que no ingresaron con ese cuadro. En otros el cuadro fué temprano y súbito; o sea que, el comportamiento - clínico debe ser analizado por separado en forma individual en cuanto a etiologías se refiere.

Como un común denominador, el cuadro radiológico de infiltrados intersticial e intralobulillo de tipo congestivo, estuvo presente en todos los pacientes; así también la formación tardía de un pequeño derrame que no se estudió. Todo esto como un reflejo del desequilibrio de fuerzas en el intercambio de líquidos a nivel pulmonar.

Como fue establecido en la revisión de literatura, la alteración de los gases consisten inicialmente - en una disminución del  $PaO_2$  y de la  $PCO_2$ ; posteriormente si el cuadro empeora, la  $PaO_2$  baja más y la  $PCO_2$  aumenta. En los casos en los que fueron estudiados los gases arteriales, se cumplía la primera - condición, lo que constituía un criterio más que apoyaba el diagnóstico de SDRA. Fuera de lo anterior, - en ningún caso se efectuaron test para evaluar la función pulmonar como: la relación de la  $PaO_2$  y la  $FiO_2$ , gradiente de oxígeno alveolo arterial, espirometría y estudios de complacencia pulmonar.

Otro parámetro importante en el manejo de éstos pacientes, es la medición seriada de las concentraciones de hemoglobina; y que como es lógico suponer, cuanto menor sea la concentración, menor será el transporte de oxígeno que de por sí esta alterado en estos pacientes. En los casos estudiados, no hubieron controles fidedignos, lo que dificulta el efectuar un análisis sobre el transporte de  $O_2$ ; solo en el caso de anemia hemolítica, los valores eran obviamente bajos requiriendo uso de transfusiones.

En la revisión realizada no se determina que una alteración en el recuento leucocitario y formula diferencial fuese característica de este síndrome; pero en los casos estudiados, fue necesario analizarlos para descartar un proceso infeccioso acompañante de origen pulmonar como no pulmonar, Ej: fractura expuesta potencialmente infectada, aspiración de líquido contaminado. Se encontró leucocitosis en seis de los casos, además con predominancia de neutrófilos, lo que hace pensar en un proceso acompañante, que aun que no se documentó; hacía obligatorio la antibioterapia.

Como fue establecido anteriormente, el uso corriente de anticoagulantes tales como heparina en dosis adecuadas, está indicado en pacientes que padecen enfermedad grave y que permanecen mucho tiempo en reposo, por el riesgo de tromboembolismo con liberación de macro y microémbolos hacia la circulación pulmonar con daño a la membrana alveolo capilar. En los pacientes estudiados, solamente dos casos recibieron anticoagulación, siendo sus indicaciones: sospecha de microembolismo en uno y en otro tromboembolismo pulmonar. En éstos se comprobó que la función hemostática era normal antes de administrar los anticoagulantes.

Digital y diureticos fueron utilizados en los pa

cientes que presentaban un fallo aparente de bomba, el cual fué sospechado por taquicardia y presiones veno-  
sas centrales ligeramente elevadas, la cual no es un  
parámetro adecuado para evaluar la función cardíaca-  
Izquierda. Esta medición juntamente con la cuantifi-  
cación de la presión arterial sistémica fueron los úni-  
cos parámetros hemodinámicos utilizados en estos pa-  
cientes.

Tres de los pacientes presentaron complica-  
ciones como neumonía bacteriana, edema cerebral se-  
cundario a posible trastorno electrolítico, y por últi-  
mo complicaciones propias de la traqueostomía (neu-  
momedialstino, neumopericardio y enfisema subcutá-  
neo; que según la revisión son las esperadas.

Se encontró una mortalidad del 12.5% la cual  
si la comparamos con la reportada en otros centros es-  
pecializados en medicina crítica de otros países, éste  
es demasiado bajo, probablemente debido a una iden-  
tificación inadecuada de los casos y a un número redu-  
cido de los mismos. Serían necesarios estudios más  
amplios para establecer una tasa de morbi-mortalidad  
fidedigna.

## CONCLUSIONES

- 1.- La difusión bibliográfica y los datos estadísticos sobre el SDRA es escaso en nuestro medio.
- 2.- Aunque el estudio de la prevalencia e incidencia de este síndrome no fue objeto de este trabajo, el número de casos fue muy reducido tomando en cuenta la diversidad de etiologías. Esto puede reflejar que el diagnóstico no se sospeche, o a una falla en los métodos de registro de pacientes por diagnóstico.
- 3.- Del total de casos el 87.5% de las etiologías - sospechadas, correspondían a las estudiadas al inicio; quedando el resto en forma indeterminada.
- 4.- En la casuística presentada, el cuadro clínico - se estableció de 24 a 72 horas del insulto inicial y las manifestaciones clínicas principales fueron: disnea, taquipnea, aparecimiento de estertores congestivos a la auscultación, disminución de la complacencia pulmonar y aumento en el esfuerzo inspiratorio.
- 5.- Los principales instrumentos de diagnóstico en el estudio de estos pacientes fueron: a) radiografías de tórax que mostraron aparecimiento de infiltrados intersticiales difusos que evolucionaban hacia infiltrados tipo congestivo. b) gases arteriales en el 50% de pacientes, los cuales evidenciaron inicialmente hipoxemia con hipocapnia, que evolucionaba hacia hipoxemia severa con hipercapnia y un pH impredecible. Esto apoya el diagnóstico de SDRA, aunque no se evaluaron otros criterios.

- 6.- Los valores elevados de leucocitos observado en la mayoría de pacientes no tiene importancia diagnóstica con respecto al síndrome; esto no sucede cuando se sospecha una etiología infecciosa o cuando se sospecha un proceso infeccioso asociado.
- 7.- La administración de O<sub>2</sub> a una FiO<sub>2</sub> de 0.4 - 0.6 por medio de IPPB, además de intubación y/o traqueostomía, mostró tener un efecto beneficioso sobre la hipoxemia de los pacientes estudiados; lo cual se demostró por la mejoría de los gases arteriales después de su uso en los pacientes que tenían gasometrías de control. Deben de efectuarse estudios más rigurosos evaluando este fenómeno, ya que lo que recomiendan en la literatura es el uso de PEEP, que fisiológicamente es mejor.
- 8.- La administración de esteroides se efectuó en forma empírica, así también la administración de antibióticos en base a una sospecha clínica sin comprobación bacteriológica. El aparente efecto beneficioso de éstos deberá ser estudiado en forma más cuidadosa.
- 9.- El uso rutinario de digitálicos es muy discutido en estos pacientes, deben de tenerse una imagen más fidedigna de la función del ventrículo izquierdo; ya que teóricamente el uso de digital no es beneficioso en estos pacientes.
- 10.- El porcentaje de muertes (12.5%) parece ser poco significativo ante el escaso número de casos diagnosticados, y sería necesario estudios prospectivos a gran escala.
- 11.- Lógicamente debe tenerse presente que el cuadro clínico de estos pacientes puede variar

grandemente, dependiendo de la entidad asociada o desencadenante; y debe sospecharse siempre este síndrome cuando alguna entidad de las estudiadas se asocie con dificultad respiratoria de etiología oscura.

- 12.- Podemos concluir por último, que cualquier entidad o agente que sea capaz de producir un daño a la membrana alveolo-capilar, puede considerarse agente etiológico de este síndrome.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Es necesaria la ejecución de estudios más metuculosos con el fin de poder definir la magnitud del problema, respecto a su incidencia y tasa de mortalidad.
- 2.- Recomendamos los controles seriados de gases arteriales en pacientes con dificultad respiratoria de cualquier etiología; esto tiene importancia no sólo diagnóstica sino también para el control de la terapéutica respiratoria.
- 3.- Es necesario un mejor control de la función cardíaca basado en la medición de la presión de la arteria pulmonar en cuña, presión arterial sistémica y el uso de los índices de perfusión ya estudiados. Esto debe efectuarse en todo paciente que se presente con edema pulmonar.
- 4.- La administración de antibióticos deberá de ser basado en estudios bacteriológicos; ahora bien, si el estado del paciente no permitiera la espera, la administración deberá estar de acuerdo a la sospecha clínica, sin dejar de efectuar el estudio bacteriológico, ya que la antibioticoterapia puede modificarse según los resultados del estudio.
- 5.- Recomendamos que en la terapia ventilatoria de éstos pacientes sean utilizados ventiladores de volumen más que de presión, puesto que estos últimos pueden resultar inefectivos cuando el "shunt" intrapulmonar es muy severo y la complacencia pulmonar sea muy reducida.

Es por lo anterior que se ha usado el PEEP.

- 6.- Es necesario para documentar y valorar la evolución clínica de estos pacientes, el uso de pruebas de función pulmonar como: la rel.  $PaO_2/FiO_2$ , gradiente de oxígeno alveolo-arterial y la medición de la complacencia pulmonar.

## ANEXO

TABLA 1:

Tabla que representa la distribución por sexo, de los casos revisados en los hospitales Militar Central y General San Juan de Dios según revisión.

SEXO	TOTAL	PORCENTAJE
Masculino	6	75%
Femenino	2	25%
TOTAL	8	100%

TABLA 2:

Tabla que representa la distribución por edad - de los casos estudiados en los Hospitales Militar Central y General San Juan de Dios. Según revisión durante el tiempo ya estipulado.

EDAD (años)	CASOS	PORCENTAJE
0 a 20	4	50%
21 a 40	2	25%
41 a 60	2	25%
TOTAL	8	100%

Fuente: Investigación personal de archivos.

**TABLA 3:**

Tabla que representa la distribución de los diagnósticos de ingreso según cada caso estudiado de la revisión efectuada.

CASO	DIAGNOSTICO DE INGRESO
CASO 1.....	Enfermedad Pulmonar Obstruc tiva Crónica Diabetes.
CASO 2.....	Politraumatizado. Fractura de Huesos Largos.
CASO 3.....	Politraumatizado. Fractura de Huesos Largos.
CASO 4.....	Politraumatizado. Fractura de Huesos Largos. Amputación por aplastamiento.
CASO 5.....	Intoxicación por Hidrocarburos. Neumonitis química. Pulmón de Shock.
CASO 6.....	Politraumatizado. Fractura de Huesos Largos. Comoción cerebral.
CASO 7.....	Anemia Hemolítica. Síndrome de Cushing Iatrogénico
CASO 8.....	Inmersión en Agua Dulce. Neumonía por aspiración. Síndrome convulsivo.

Fuente: investigación personal de archivos -  
clínicos.

**TABLA 4:**

Tabla que representa la distribución por tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas de los pacientes con SDR. Según revisión efectuada en los Hospitales Militar Central y General San Juan de Dios. En el período estipulado.

Manifestaciones Clínicas	Ingreso	48 Hbras	72 Hbras + de 72 H.	Total	%
Estertores	2	4	1	8	100%
Taquicardia	5	1	1	7	87.5%
Taquipnea	2	4	-	6	75.0%
Disnea	2	3	-	5	62.5%
Cianosis	1	2	1	4	50.0%
Inconciencia	2	1	-	4	50.0%
Hipoventilación	-	2	1	4	50.0%
Matidez	-	1	1	3	37.5%
Fiebre	-	1	1	3	37.5%
Hipotensión	2	-	-	2	25.0%
Aleteo nasal y tiraje sev.	1	1	-	2	25.0%

Fuente: Datos obtenidos de los registros clínicos.

TABLA 5:

Tabla que representa la distribución de las etiologías atribuidas de la revisión de casos en los Hospitales Militar Central y General San Juan de Dios; durante el período estudiado.

ETIOLOGIAS	CASOS	%
Embolia Grasa	4	50.0%
Intoxicación por hidrocarburos	1	12.5%
Sobrecarga de Volumen	1	12.5%
Inmersión en Agua Dulce	1	12.5%
No determinada	1	12.5%
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

TABLA 6:

Tabla que representa las alteraciones radiológicas según tiempo de aparecimiento, de los casos estudiados con SDRA en los hospitales Militar Central y General San Juan de Dios. Durante el período determinado.

ALTERACION	Ingreso	48 Horas	+ de 48 Hrs.
Infiltrado Intersticial Difuso	2	6	-
Derrame Pleural	-	-	1

Fuente: Datos Obtenidos de registros clínicos.

TABLA 7:

Tabla que representa la presión parcial de oxígeno arterial, presión parcial de dióxido de carbono y pH sanguíneo, antes y después del tratamiento. Revisión efectuada en los Hospitales Militar Central y General San Juan de Dios.

PaO <sub>2</sub> (mmHg.)	Inicial (casos)	Despues de Tx (casos)
0 a 50	2	-
51 a 70	2	1 <sup>±</sup>
71 a 100	-	2
+ de 101	-	1
Pa CO <sub>2</sub> (mm Hg)		
0 a 35	4	3
36 a 45	-	1
+ de 46	-	-
pH sanguíneo		
normal	2	3
acidosis	1	1 <sup>±</sup>
alcalosis	1	-

<sup>±</sup> Falleció

Fuente: Datos obtenidos de los registros clínicos de los casos en los que se efectuó gases arteriales.

TABLA 8:

Tabla que representa las concentraciones de hemoglobina de los casos estudiados en los Hospitales Militar Central y General San Juan de Dios. En el período establecido.

Hemoglobina (gr./dl.)	CASOS	%
menor de 10	2	25.0%
de 10 a 16	6	75.0%
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

TABLA 9:

Tabla que representa la distribución del recuento leucocitario y fórmula diferencial de los casos estudiados. Hospital Militar Central y General San Juan de Dios.

Recuento (mm <sup>3</sup> )	Fórmula normal	Linfocitosis	Neutrofilia
menos de 5000	1	-	-
5000 a 10000	-	1	-
10000 a 15000	-	-	2
más de 15000	-	-	4

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

TABLA 10:

Tabla que resume el tratamiento efectuado a los casos de SDRA en los hospitales Militar y General San Juan de Dios. Por orden de importancia.

TRATAMIENTO	CASOS	%
Oxígeno	7	87.5%
Esteroides	7	87.5%
Antibióticos	6	75.0%
IPPV	6	75.0%
Digitálicos	5	62.5%
Diuréticos	5	62.5%
Heparina	2	25.0%
Bronco dilatadores	2	25.0%
Traqueostomía	2	25.0%
Otros (Diseccción de Vena. control de Líquidos)	6	75.0%

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

TABLA 11:

Tabla que representa el tiempo de uso de IPPV necesario en los pacientes estudiados.

TIEMPO (horas)	CASOS
menos de 24	2*
25 a 48	3
49 a 72	-
más de 72	2

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

\* : Fallecio.

TABLA 12 :

Tabla que representa la mortalidad de la ca-  
suística estudiada.

PRONOSTICO	CASOS	%
Sobrevivieron	7	67.5%
Fallecieron	1	12.5%
TOTAL	8	100.0%

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

TABLA 13:

Tabla que resume las complicaciones que se -  
encontraron en el estudio de los pacientes con SDRA:

Neumonía Bacteriana	1 caso
Edema cerebral	1 caso
Neumomediastino, Neumoperi- cardio y Enfisema Subcutaneos	1 caso

Fuente: Datos obtenidos de registros clínicos.

REFERENCIAS

- 1a.- Robin, ED. et al Pulmonary Edema (I) N. -  
Engl. J. Med. vol 288. No. 5 Feb. 1973, pp -  
239-244.
- 1b.- Robin, ED et al Pulmonary Edema (II) N.  
Engl. J. Med. vol 288 No. 6 Feb. 1973, pp  
292-301.
- 2.- Shaniés, HM. Noncardiogenic Pulmonary Ede-  
ma, Med. Clin N. Am. vol. 61 No. 6, Nov.  
1977, pp. 1319-1337.
- 3.- Hopewell, PC. The adult Respiratory Distress  
Syndrome. Am. Rev. Med. 27:343, 1976.
- 4.- Carrico, CJ. Pulmonary response to Injury .  
Bull. N.Y. Acad. Med. Vol. 55 No. 2 feb.  
1979, pp. 174-187.
- 5.- Blaisdell, FW. et al The Respiratory Distress  
Syndrome A. Review Surg, Vol. 74 No. 2 -  
aug. 1973, pp. 251-262.
- 6.- Fishman. Pulmonary Edema Circulation. Vol.  
46 aug. 1972 pp. 400-5
- 7.- Lamy, M. et al. Pathologic Features and Me-  
chanism of Hipoxemia in Adult Respiratory -  
Distress Syndrome. Am. Rev. Resp. Dis. -  
vol. 114 No. 2 1976 pp. 267-282.
- 8.- Karliner, J.S. Noncardiogenic forms of Pul-  
monary Edema. Circulation Editorial. Vol .  
46 No. 2 Aug. 1972, pp. 213-214.

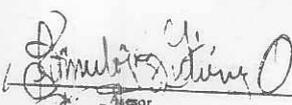
- 9.- Petty, TL Editorials. The Adult Respiratory-Distress Syndrome. Am. Rev. Resp. Dis. - vol III, 1975, pp. 713-15.
- 10.- Murray, JF. The Adult Respiratory Distress Syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. Vol. III, - 1975, pp. 716-18.
- 11.- Petty and Ashbaugh. The Adult Respiratory - Distress Syndrome. Chest. vol. 60 No. 3 sep. 1971, pp. 237-39.
- 12.- Walker and Eisman. The Changing Pattern of Post-traumatic Respiratory Distress Syndrome. Ann. Surg. vol 181 No. 5 may 1975 pp 693-96;
- 13.- Blaisdell, et al. Mechanism of Pulmonary Damage following Traumatic Shock. Surg. Gyn & Obst. vol. 130 No. 1 Jan. 1970. pp 15-22.
- 14.- a) Pontoppidan, H. et al Acute Respiratory - Failure in the Adult N. Engl. J. Med. Vol 287 No. 14 oct. 5 1972. 690-96.
- 14b.- Pontoppidan. H. et al Acute Respiratory Failure in the Adult. N. Engl. J. Med. vol. 287 No. 15 Oct, 12, 1972 pp. 743-51.
- 14c.- Pontoppidan, H. et al Acute Respiratory Failure in the Adult. N. Engl. J. Med. Vol. 287 No. 16 Oct. 19, 1972 pp. 799-806.
- 15.- Bone, RC. Adult Respiratory Distress Syndrome. Arch. Intern. Med. vol 139 Jn 1978 ; pp. 908.
- 16.- Bredenberg, CE. Acute Respiratory Distress. Surg. Clin. N. Am. vol. 154 No. 5 oct. 1974 pp. 1043-63

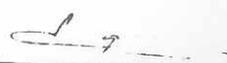
- 17.- Barnes and Meredino. Post-traumatic Pulmonary Insufficiency Syndrome. Surg. Clin. N. Am. Vol 52 No 3 Jn 1972 pp 625-33.
- 18.- Adams, Isselbacher. Harrison's Principles on Internal Medicine. 9th 1978 McGraw Hill pp - 1276-78.
- 19.- Dal Santo. Nonrespirator Functions of the Lung and Anesthesia. Int. Anest. Clin. Little Brown and Co. 1977 vol 15 No 4.
- 20.- Ashbaug, DG. et al Acute Respiratory Distress in Adults. Lancet. 2:319 1967.
- 21.- Phillips, JF. et al. Noncardiac Causes of Pulmonary Edema. JAMA 234(5):531-2, Nov 1975.
- 22.- Salisburg. BG. et al Baygon-induced Pulmonary Edema. Chest. 65:455, 1974.
- 23.- Hopewell and Murray. Sindrome de Sufrimien to respiratorio del Adulto. En Urgenckas. Res piratorias. Ed. Toray Barcelona. 1978. pp - 101-22.
- 24.- Klein, E. The Respiratory Distress Syndrome in Adult. Practice of Medicina, vol V cap 15 - pp 1-9.
- 25.- Greene, R. et al. Postictal Pulmonary Edema. N.Y. State J. Med. 75:1257, 1975.
- 26.- Costrini, N. Thompson. Acute Respiratory - Failure. Manual of Medical Therapeutics. 22nd. Edition. Little Brown and Co. Boston 1978 pp 135-50.
- 27.- Shapiro, B. A. Clinical Application of Blood Gases. 2nd ed. Year Book Med. Publ. INC - 1979 pp 61-64.
- 28.- Bone, RC. Treatment of severe Hypoxemia due to the Adult Respiratory Distress Syndrome. - Arch Intern Med vol 140, jan 1980 pp 85-89.

29. - Sodeman's Pathologic Physiologic, 6th ed. W.B. Saunders Company. 1979 pp 432, 186, 431.
30. - Farreras Valentí MEDICINA INTERNA. tomo I 1a ed. 1978 pag. 613. Ed. Marín.
31. - Thorn, Adams. Harrison's Principles on Internal Medicine. 8th ed. 1978 Mc Graw Hill p 143.
32. - Bordow, Stool & Moser. Manual of clinical Problems in Pulmonary Medicine. 1st Ed. 1980 Little Brown and Company. pp 252, 262, 382, 374, 359, 19, 55.
33. - Brown, Morris. How to manage adult respiratory distress syndrome? Geriatrics, april 1979. pp 39-48.
34. - McKenna, J. et al The Pleuropulmonary Complications of Pancreatitis. Chest 71:2, Feb. - 1977. pp 197-203.
35. - Alpert & Rippe. Manual of Cardiovascular Diagnosis and Therapy. 157 ed. 1980 Little, Brown and Company. pp 57-66.
36. - Bynum, L.J. Hepatic Failure and Respiratory Distress. Gastroenterology. 1978 may. Editorials. pp 955-56.
37. - Hsu Jt. et al. Miliary Tuberculosis and Respiratory Distress Syndrome. Ann. Intern. Med. vol 89(1) Jul. 1978 pp 140-2.
38. - Fallat, Robert. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome and Gram-Negative sepsis. A Deadly Duo. Arch. Intern. Med. vol 180 may 1980 pag. 612.
39. - Bone RC. Adult Respiratory Distress Syndrome. A need for comparative studies. Arch. Intern. Med. vol 138 june 1978 p 908.
40. - Robind ED. et al. Capillary Leak Syndrome with Pulmonary Edema. Arch. Intern. Med, vol 130 July 1972. pp 68-71.
41. - Goldman & Enquist. Methadone Pulmonary Edema Chest vol 63 No 2 Feb. 1973 pp 275-6.
42. - Cambroner, JA. et al Síndrome de distress respiratorio del adulto en el seno de una sepsis por Listeria. Rev Clin ESP. tomo 157 - 1980. pp 127-9.
43. - Burton, WM. et al Adult Respiratory Distress Syndrome after Placidyl abuse. Crit. Care Med. Jan 1980 8(1) pp 48-9
44. - Murray & Glekman Manual of clinical problems in Infectious Disease with Annotated Key References. 1st ed. 1979 Little, Brown and Company. pp 147.
45. - Interiano, B. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome in Pancreatitis. Ann Intern Med. - 1972. 77:923.
46. - Wetzel, RC. Association of Complement activation with Adult Respiratory Distress Syndrome. Lancet. jun 1980. 1(8180):1251.
47. - Kahn, A. Fatal Respiratory Distress Syndrome in Salicylate Intoxication. Lancet nov. 1979 pp 1131-2.
48. - Gülner, H-G, Adult Respiratory Distress Syndrome. in Salicylate Intoxication. Lancet June 16 1979. pp 1294-5.
49. - Rosales, Dario. Tesis de Graduación Complicaciones en Traqueostomía. Universidad de San Carlos de Guatemala 1981.

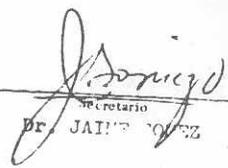
  
DR. JOSE ROMULO SANCHEZ LOPEZ  
Asesor de Tesis.

Br.   
MARCO ANTONIO PEREZ ESCOBAR

Dr.   
Asesor.  
DR. ROMULO LOPEZ GUTIERREZ

Dr.   
Revisor.  
DR. CARLOS A. ARAGON DIAZ

Dr.   
Director de Fase III  
DR. CARLOS WALDHEIM.

Dr.   
Secretario  
DR. JAIME LOPEZ

Vo. So.

Dr.   
Director de Fase III  
DR. CARLOS WALDHEIM.