

# Incidencia del Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto (SDRA) de causa pulmonar y extrapulmonar y su impacto sobre la mortalidad

Daniel Duarte (\*\*), J. Ojeda (\*), E. Perrault (\*\*), M. Prochasko (\*\*), M. Ramos (\*\*), G. Imbelloni (\*\*), K. Surt (\*\*), J. Cialzeta (\*\*), C. Mizdraji (\*\*), L. Lombardo Sosa (\*\*), L. Huespe Gardel (\*\*), S. Lazzeri (\*\*\*\*)

## Introducción

En 1967 Ashbaugh y col.<sup>(1)</sup> describieron las primeras características clínicas, fisiológicas y radiológicas de 12 pacientes que, en el curso de diferentes enfermedades desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda severa, observaron además que los pacientes presentaban disnea, taquipnea, hipoxemia refractaria al tratamiento con elevadas fracciones inspiradas de oxígeno, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados alveolares difusos en la radiografía de tórax, encontrando una gran similitud con el cuadro clínico de los neonatos que padecían distress respiratorio agudo. A este cuadro clínico se lo denominó inicialmente síndrome de distress respiratorio del adulto y posteriormente se cambio esta denominación por síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA).<sup>(2)</sup>

La incidencia estimada por el National Institutes Health (NIH) sugiere que la tasa anual en los Estados Unidos es de 75 por 100.000 habitantes.<sup>(3-4)</sup>

En los últimos años parece haberse producido un descenso significativo en la mortalidad del SDRA aunque esta sigue siendo muy elevada 40 al 60 %,<sup>(5,6,7,8,9,10)</sup> y la mayoría de las causas de muertes es atribuible a la sepsis y disfunción multiorgánica.<sup>(5,6,7,11,12)</sup>

Es indudable que el SDRA es una entidad que engloba diversas patologías, no obstante es posible agrupar dichas patologías, como el resultado de un daño producido directamente a nivel pulmonar (SDRA de origen pulmonar) o bien como la repercusión pulmonar de una injuria de otro origen (SDRA de origen extrapulmonar)<sup>(13,14,15)</sup>. El propósito de este trabajo fue analizar la incidencia en nuestra Unidad de Terapia Intensiva de SDRA de causa pulmonar y

extrapulmonar; relacionándolos con un score que evalúe la disfunción orgánica múltiple como es el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y analizar la mortalidad global y por grupo etiológico.

## Material y Métodos

Ingresaron al estudio aquellos pacientes que permanecieron internados en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos médico-quirúrgico por más de 24 hs. y que presentaron al ingreso los criterios de SDRA según Conferencia de Consenso (tabla I), o aquellos pacientes que reunieron los mismos durante la internación.

El período de estudio estuvo comprendido entre el mes de Octubre del año 2000 y Marzo del año 2001.

En todos los pacientes que reunieron los criterios de SDRA se determinó el score SOFA al ingreso y luego en forma periódica hasta el alta u óbito con el objetivo de evaluar a través del mismo la repercusión sistémica del SDRA.

Una vez determinada la causa que llevó al paciente a desarrollar el SDRA se dividió la población en dos grupos: Grupo I (SDRA de causa pulmonar) y Grupo II (causa extrapulmonar), analizándose en cada grupo las siguientes variables epidemiológicas: edad, sexo, días de internación, diagnósticos, mortalidad y el score de APACHE II (score utilizado en los pacientes críticos desde el ingreso y que en la actualidad se utiliza como valor pronóstico).

Tabla 1: Criterios de SDRA según conferencia de consenso.

	Clínico	Rx de Torax	PCP	PAFI
IPA	Evento Agudo	Infiltrados bilaterales	< 18	< 300
SDRA	Evento Agudo	Infiltrados bilaterales	< 18	< 200

## Resultados

Ingresaron durante el período de estudio a la UTI en total 120 pacientes, 36 (30%) de ellos reunían los criterios de SDRA (Ver figura 1).

Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Escuela de la Facultad de Medicina de la UNNE.

(\*) Jefe de Residentes.

(\*\*) Residentes.

(\*\*\*) Médico de Planta.

(\*\*\*\*) Jefe de Servicio.

Al analizar la incidencia por grupo se observó que 13 pacientes (36%) presentaron SDRA de causa pulmonar y 23 (63%) SDRA de causa extrapulmonar. Ver figura 2.

En la tabla N° 2 puede observarse los resultados de las variables epidemiológicas evaluadas en cada grupo.

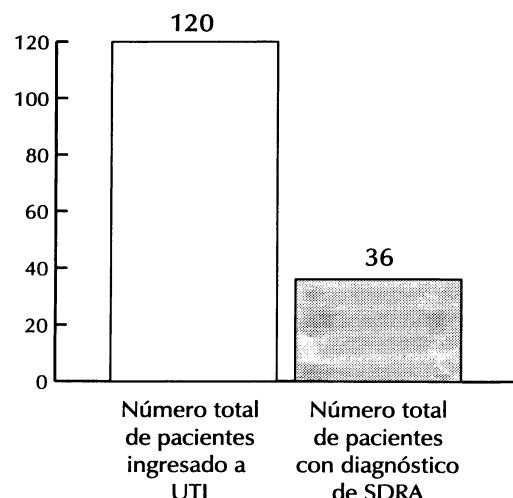


Figura 1. Incidencia del SDRA.

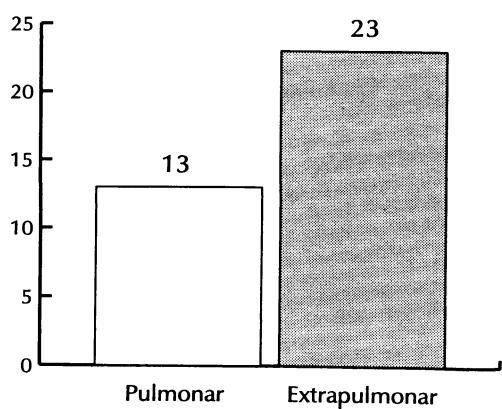


Figura 2.

Tabla N° 2

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II
Edad	42 ± 9	43 ± 11
Sexo (M/F)	9/4	8/15
Días de internación	11 ± 5 días	13 ± 6 días
APACHE II al ingreso	13.5 puntos	18.6 puntos
SOFA	6.8 puntos	8.5 puntos

Los diagnósticos de las patologías que originaron el SDRA en cada grupo se detallan en la figura 3 y 4.

En la figura 3 se puede observar que la *Bronco aspiración* (8 pacientes) y las *Neumonías* (5 pacientes) constituyeron las causas que con mayor frecuencia se asociaron al SDRA de causa pulmonar; mientras que en el SDRA de causa extrapulmonar (figura 4), la *Sepsis* (13 pacientes) fue el principal

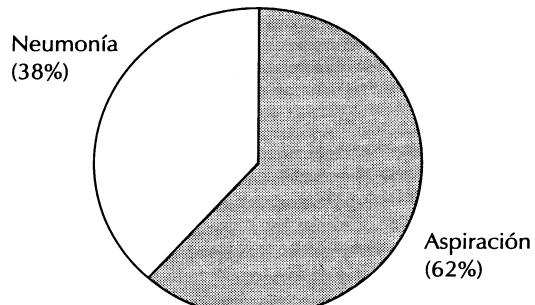


Figura 3 Causas pulmonares (Grupo I)

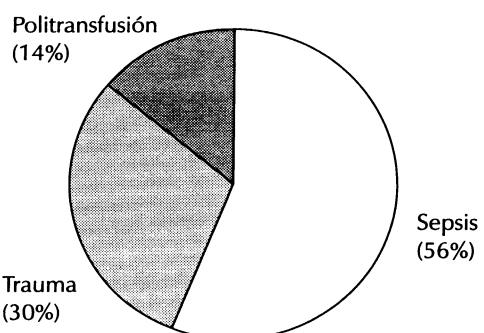


Figura 4: Causas Extrapulmonares (Grupo II)

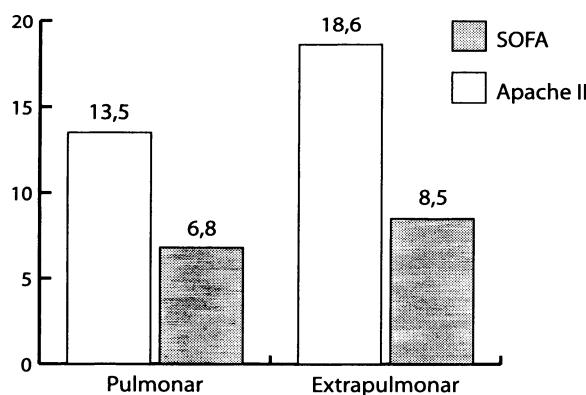


Figura 5: APACHE II y SOFA al ingreso de pacientes con SDRA pulmonar y extrapulmonar.

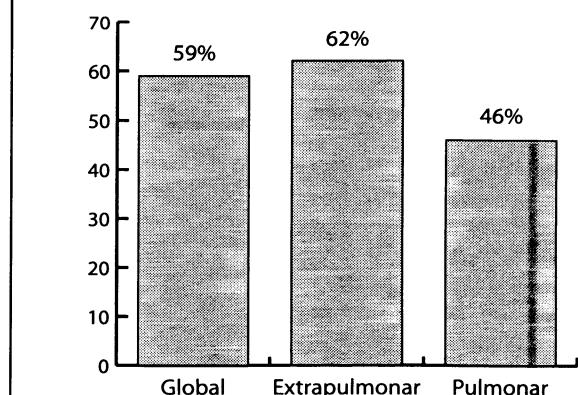


Figura 6: Mortalidad del SDRA de causa pulmonar y extrapulmonar.

responsable, seguido de los *Politraumatismos* (7 ptes) y las *Poli transfusiones* (3 ptes).

Al analizar los grupos teniendo en los scores de gravedad que se utilizaron (score APACHE II al ingreso y el score SOFA) se observó que los pacientes del grupo II desde el ingreso presentaron mayor gravedad. Ver Figura 5.

La mortalidad global de la población estudiada fue del 59%, destacándose que en el *grupo I* la misma fue del 46% mientras que en el *grupo II* fue del 62 %. (Figura 6).

## Discusión

Desde sus inicios y hasta la actualidad se han publicado numerosos trabajos haciendo referencia a este síndrome. Inicialmente se han publicado tasas de mortalidad que oscilaban entre el 10 y 90% pero actualmente la mortalidad ha disminuido.

Esta disminución en la mortalidad parece deberse a dos aspectos fundamentales, por un lado al mejor conocimiento de la etiopatogenia (origen pulmonar y extrapulmonar) de esta entidad clínica y por otro lado a los avances en cuanto al soporte vital de estos enfermos como ser un adecuado control sobre los fluidos, las distintas modalidades ventilatorias, niveles óptimos de PEEP, la hipercapnia permisiva; así como la utilización de la oxigenación o extracción de CO<sub>2</sub> mediante membranas extracorpóreas y la optimización del transporte de oxígeno a través de los cambios posicionales (ventilación prona y estrategias farmacológicas, surfactante

exógeno, corticoides en distintas fases del SDRA), antiinflamatorios no esteroides, antioxidantes, prostaglandinas, óxido nítrico e incluso estrategias nutricionales<sup>(19)</sup>.

El SDRA consiste en una constelación de signos y síntomas en el contexto de una insuficiencia respiratoria aguda grave con afectación pulmonar bilateral, que presenta una incidencia variable. En nuestra población durante el período de estudio dicha incidencia fue 30 %.

La fase aguda del SDRA se caracteriza por la entrada de fluido rico en proteínas (edema) en los espacios aéreos como consecuencia de la permeabilidad aumentada de la barrera alveolo-capilar<sup>(20)</sup>. La pérdida de la integridad del epitelio pulmonar en la *injuria pulmonar* y en el SDRA tiene varias consecuencias; 1<sup>ra</sup>): en condiciones normales, la barrera del epitelio es menos permeable que la barrera del endotelio. Así la lesión del epitelio puede contribuir a la inundación alveolar; 2<sup>da</sup>): la lesión de las células Tipo II reduce la producción de surfactante produciendo la desorganización y pérdida de la *histo arquitectura pulmonar* con la posterior reparación insuficiente, llevando a la *fibrosis pulmonar*<sup>(17, 18, 19)</sup>. Estudios clínicos y experimentales han proporcionado evidencia de la ocurrencia de lesión mediada por neutrófilos en la *injuria pulmonar* y el SDRA por la obtención de fluido con una marcada acumulación de neutrófilos del lavado bronquiolo-alveolar de pacientes afectados (neutrófilos dependientes). Sin embargo la lesión pulmonar puede producirse también en pacientes neutropénicos (neutrófilos independientes)<sup>(20, 21)</sup>.

También las citoquinas y mediadores de la inflamación tienen un rol fundamental en el desarrollo de la lesión pulmonar<sup>(20, 21, 22, 23)</sup>.

La problemática de estos pacientes se centra fundamentalmente en la elevada estancia en la unidad de cuidados críticos, con un elevado costo de recursos, así como la elevada mortalidad que siguen presentando, en nuestra serie la misma fue del 59%.

Nuestros enfermos con distress constituyeron una población adulta de claro predominio masculino, con escasos antecedentes patológicos. Las principales causas de SDRA que nosotros encontramos fueron extrapulmonares: 63.8% (sepsis, trauma, politranfusión), mientras que las de origen pulmonar fueron: 36.2% (bronco aspiración, neumonía). Estos hallazgos son similares a los de otras series<sup>(17, 18)</sup>.

Como se mencionó desde que se describieron los primeros pacientes afectos de SDRA, se han venido utilizando múltiples terapéuticas, sin embargo, y aunque se aboga por una lenta pero progresiva disminución de la mortalidad a lo largo de las tres últimas décadas, ninguna de estas técnicas, antes mencionadas han demostrado por sí solas y de forma definitiva mejorar dramáticamente el pronósticos de estos enfermos.

Respecto al origen del distress, hemos observado un peor pronóstico en los pacientes con SDRA de origen extrapulmonar, con una mayor tendencia a presentar complicaciones y una mortalidad superior, probablemente debido a que, el control de la hipoxemia constituye la piedra angular en el tratamiento de estos pacientes, punto sobre el que se ha avanzado más en los últimos años. Sin embargo, en los de origen extrapulmonar, el problema es más complejo, y únicamente controlando el intercambio gaseoso no se obtiene el control absoluto del problema global que afecta al enfermo<sup>(20)</sup>.

Reducir la mortalidad en los enfermos con SDRA es probablemente el mayor desafío al que enfrentan a diario los intensivistas y si bien algunos autores defienden una progresiva y clara reducción del fatal desenlace en estos enfermos<sup>(24, 25)</sup>, un metaanálisis en el que revisan 101 estudios con 3.264 pacientes no encuentran diferencias en la mortalidad entre 1970 y 1994, siendo la mortalidad media del 53%<sup>(13)</sup>. Es importante intentar homogenizar al máximo las muestras, dado que la mayoría de las veces estamos comparando enfermos distintos con diferentes patologías de base, con afectación pulmonar unas veces directa y en otras indirecta, y con niveles de gravedad pulmonar y/o sistémica distintas.

A manera de resumen, podemos concluir que el SDRA, presenta una incidencia no despreciable entre los enfermos ingresados a nuestra Unidad de Cuidados Críticos y que si bien en los últimos 30 años se han efectuado avances considerables en el tratamiento, la mortalidad continúa siendo

elevada, especialmente en aquellos pacientes en que el SDRA reconoce origen extra pulmonar.

## Bibliografía

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:233-39.
2. Bernard GR, Artigas A et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;149: 818-24.
3. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish J. Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1818-24
4. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Resp Crit Care Med* 1998;157:1159-64.
5. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983;98:593-97.
6. Suchty MR, Clemmer TP, Elliot CG. The adult respiratory distress syndrome: a report of survival and modifying factors. *Chest* 1992;101:1074-79.
7. Monchi M, Bellenfant F, ET AL. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome: a multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1076-81.
8. Montgomery AB, Steger MA, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:485-89.
9. Roy G, Brower MD, Lorraine B, Ware. Treatment of ARDS. *Chest* 2001;120:347-67.
10. Pepe PE, Potkin RT, Hudson LD. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1982;144:124-30.
11. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:293-301.
12. Knaus WA, Draper DP, Zimmerman JE. 1985. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818-29.
13. Kraftft P, Fridrich P, Pornerstorfer T et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis of 101 clinical investigations. *Intensive Care Med* 1996;22: 519-24.
14. Bachofen M, Weibel ER. Structural alterations of lung parenchyma in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982;3: 35-56..
15. Montgomery AB, Stager MA, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:485-89.
16. Pittet JF, Martin TR, Matthay MA. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1187-205.

16. Doyle RL, Matthay MA>Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1818-24.
17. Gattinoni L, Pelosi P. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes?. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11
18. Domenighetti G, Stricker H. Nebulized prostacyclin (PGI2) in acute respiratory distress syndrome:Impact o primary (pulmonary injury) and secondary (extrapulmonary injury) disease on gas exchange response. *Crit. Care Med.* 2001; 29:57-62.
19. Silver MD, et al. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age etiology, and hospital outcome. *Am J. Crit Care Medicine* 1998; 157:1159-64.
20. Sloane PJ, et al. A multicenter registre of patients with acute respiratory disstrés syndrome: physiology and outcome. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:419-26.
21. Fouler AA, et al. Adult respiratory disstrés syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; 98:593-7.
22. Lorraine B, et al. The acute respiratory disstrés syndrome. *New England J. Med* 2000; vol 342:1334-49.
23. Koollef MH.Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:27-37.
24. Artigas A. Bernard GR. Carler J. Dreyluss D. Gattinoni L. Hudson L. Lamy M. Marini JJ. Matthay MA. Pinsky MR. Spragg R. Sutro PM. And the Consensus Committee. Ventilatory, Pharmacologic, supportive therapy, study desing strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998: 157: 1332-1347.
25. Bernard GR. Artigas A. Brigham KL. Carlet J. Falke K. Hudson L. Lamy M. LeGall JR. Morris A. Spragg R. The consensus committee. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevants outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-824.