



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Artículo especial

## SDRA: ¿cambio en la mortalidad o sólo un juego de números?

Elsio S. Turchetto(\*) y Rubén L. Makinistian(\*\*)

La injuria pulmonar aguda es la causa más frecuente de asistencia respiratoria mecánica en las unidades de cuidados intensivos. Su importancia radica no sólo en este hecho sino también en representar uno de los cuadros con mayor mortalidad. Ambas situaciones, alta frecuencia y alta mortalidad, la han convertido en uno de los problemas que más preocupa a los médicos intensivistas<sup>1</sup>.

En los últimos 25 años se han multiplicado los estudios tendientes a encontrar estrategias terapéuticas que consigan disminuir la mortalidad. Los hubo relacionados con su probable fisiopatología inflamatoria, y es así como se probaron: el uso de corticoesteroides<sup>2</sup>, el uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas<sup>3</sup>, el uso de anticuerpos anti-factor de necrosis tumoral, entre otros. También se intentó obtener esos resultados mediante la manipulación del aporte de fluidos<sup>4</sup>, o mediante la manipulación de la reactividad vascular con drogas<sup>5</sup> o con gases (como el Óxido Nítrico<sup>6</sup>). La aplicación de éstas y de otras tecnologías no ventilatorias, no demostró ser eficaz en términos de disminución de la mortalidad. Distinta pareció ser la suerte de la asistencia respiratoria mecánica (ARM).

Desde la descripción del SDRA, en 1967, la única estrategia terapéutica eficaz en el tratamiento de este cuadro fue el tratamiento de la o las causas desencadenantes, mientras que se utilizaba la

ARM como soporte ante la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, ya en su descripción original se postulaba que el uso de presión positiva al fin de la espiración (PEEP) parecía mejorar la evolución de algunos parámetros que se utilizaban para monitorear la función respiratoria, en particular la oxigenación<sup>7 8</sup>.

Fue así como en los años subsiguientes la forma en que se realizaba la ARM en este cuadro fue un fenómeno que motivó múltiples investigaciones, las cuales fueron aportando valiosa información que fue más allá de meros aspectos técnicos y permitieron conocer en profundidad las alteraciones fisiopatológicas del SDRA.

Con ellas aprendimos el carácter heterogéneo del daño pulmonar, con mayor compromiso de las zonas posteriores del pulmón y la aparente normalidad (al menos en sus características mecánicas) de las zonas anteriores del pulmón (concepto de pulmón de bebe<sup>9</sup>); el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica (concepto de injuria pulmonar inducida por la ventilación, o VILI por sus siglas en inglés<sup>10,11</sup>), ya sea por excesiva presión (barotrauma<sup>8</sup>), excesivo volumen (volutrauma<sup>12</sup>) o por favorecer el colapso alveolar (atelectrauma<sup>9</sup>); la necesidad de tolerar altos niveles de PaCO<sub>2</sub> y de no intentar corregirlos mediante el aumento del volumen corriente utilizado (concepto de hipercapnia permisiva<sup>13</sup>); la posibilidad de modificar la superficie pulmonar con capacidad de intercambio gaseoso mediante el uso de maniobras de reclutamiento seguido del uso de niveles de PEEP que sostuvieran el nuevo estado alcanzado (concepto de abrir el pulmón y mantenerlo abierto<sup>14</sup>).

(\*) Dr. Elsio S. Turchetto  
Médico  
Especialista en Terapia Intensiva

(\*\*) Dr. Rubén L. Makinistian  
Médico psiquiatra  
Especializado en "Comunicación Humana y Sistemas Humanos"

© 2009 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

2 de agosto de 2009

Cada uno de estos avances permitió elaborar estrategias ventilatorias específicas: así, al hallazgo de un pulmón dañado en forma heterogénea con una pequeña zona normal que se injuriaba aún más con la ARM, se respondió disminuyendo los volúmenes corrientes suministrados, y se limitó la presión meseta alcanzada. De igual forma se sugirió tolerar el aumento en los niveles de CO<sub>2</sub> que eran producidos por el bajo volumen corriente y el descenso de los niveles de presión alcanzados. La idea de modificar la superficie pulmonar mediante maniobras de reclutamiento y el uso de niveles de PEEP suficientes para mantener el nuevo estado, encontró mayor resistencia para ser aceptada y no lo fue en forma generalizada hasta la descripción del concepto de potencial de reclutamiento<sup>15</sup>.

Si bien toda esta información, producto del esfuerzo de muchos investigadores, conformó un cuerpo de conocimientos que permitía modificar nuestra estrategia ventilatoria, las medidas propuestas tomadas aisladamente no alcanzaban para elaborar un nuevo paradigma de la forma en que debíamos aplicar la ARM.

Este nuevo nivel de comprensión recién se alcanzó cuando un grupo de investigadores elaboró una estrategia que incluyó estos conceptos bajo el nombre de Concepto de Apertura Pulmonar (Open Lung Approach<sup>16</sup>) y la sometió a prueba en una población de pacientes con SDRA al compararla con una estrategia ventilatoria convencional. Los buenos resultados obtenidos les permitió ampliar el grupo de pacientes y publicar un trabajo en el año 1998, en donde por primera vez se pudo demostrar la disminución de la mortalidad de una población con SDRA mediante el uso de una estrategia terapéutica específica. Para que esta hipótesis fuera aceptada debía ser reproducida por otro grupo de investigadores.

Esto sucedió en el año 2000, cuando, con algunas variaciones, la experiencia pudo ser reproducida en una investigación llevada adelante por un grupo de hospitales norteamericanos agrupados en la ARDS network<sup>17</sup> y, en el año 2006, por el grupo ARIES de hospitales españoles<sup>18</sup>. Con ello pareció establecerse que la ARM había dejado atrás la idea de ser un mero soporte respiratorio para convertirse en una herramienta cuyo uso apropiado podía mejorar el pronóstico del paciente<sup>19</sup>.

Si debiera responderse en este punto y bajo esta visión la pregunta que titula este escrito, la respuesta no puede ser otra que sí, que efectivamente la mortalidad del SDRA ha disminuido gracias al uso de nuevas estrategias ventilatorias.

Sin embargo, trabajos posteriores con un análisis estadístico más refinado han puesto un manto de duda sobre esta conclusión.

El trabajo recientemente publicado de J. Phua y colaboradores estableció, mediante el análisis sistemático de los estudios publicados sobre SDRA entre 1984 y 2006, que la mortalidad no ha variado significativamente en el tiempo, con un promedio global de 44.3%<sup>20</sup>. Sin embargo, también queda establecido en dicho trabajo que los estudios controlados randomizados tuvieron menos mortalidad que los estudios observacionales (37.5% vs 48.2%,  $p < 0.001$ ). Este hallazgo revela dos situaciones a tener en cuenta. En primer lugar los estudios con población control realizan una selección mucho más estricta de pacientes, y así es como en este estudio se muestra que el 86% de los estudios controlados tuvieron estrictos criterios de exclusión, mientras que sólo lo tuvieron el 21% de los observacionales ( $p < 0.001$ ). La segunda, en cambio, puede guardar relación con la dificultad, en los trabajos observacionales, de homogeneizar los tratamientos y en especial la ARM. En este sentido, de los estudios analizados sólo el 45% de los observacionales especificaron la estrategia ventilatoria, mientras que en el 97% de aquellos que fueron controlados y randomizados se definió detalladamente esta estrategia.

En nuestra opinión es conveniente atender a la duda planteada por el trabajo de J. Phua, aunque no por los resultados estadísticos argumentados, que no consideramos suficientes como para descartar los grandes avances obtenidos en la aplicación de la ARM en pacientes con SDRA, sino para sostener la visión científica de un fenómeno complejo<sup>a</sup>.

En nuestra opinión no hay duda acerca de la utilidad de conocer en detalle cada uno de los avances descritos y, en especial, aquellos que surgieron de una síntesis de todos ellos y nos entregaron nuevas herramientas para enfrentar tan difícil tarea. Pero también consideramos que esta visión es demasiado estrecha y por ende inapropiada para un fenómeno de tal magnitud.

No creemos que sea apropiado, ante algo tan complejo como lo es un paciente en estado crítico con múltiples sistemas en falla y entre ellos su sistema respiratorio, el intento de dar con una única herramienta, sea ésta ventilatoria o no, que nos permita caer en la ilusión de haberlo transformado en algo sencillo<sup>b</sup>.

### Referencias

<sup>a</sup> Complejo: del lat. *complexus*, compuesto de dos o más partes, de *complecti*, de *complectere*, abrazar, enlazar, de *com-*, juntos, y *plectere*, trenzar, del indoeuropeo *plek-*, trenzar, plegar, doblar.<sup>21</sup>

<sup>b</sup> Sencillo: no compuesto, del lat. *singulus*, uno solo, único, aislado, del indoeuropeo *sem-*.<sup>21</sup>

### Bibliografía

- <sup>1</sup> Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. G.D. Rubenfeld, E. Caldwell, et al. *N Engl J Med* 2005;353:1685-93.
- <sup>2</sup> Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network\*. *N Engl J Med* 2006;354:1671-84.
- <sup>3</sup> The Acute Respiratory Distress Syndrome. L.B.Ware and M.A.Matthay. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
- <sup>4</sup> Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network\*. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
- <sup>5</sup> Pharmacologic therapies for adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Adhikari N, Burns KE, Meade MO. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 18: CD004477
- <sup>6</sup> Griffiths MJ, Evans TW: Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005; 353: 2683-2695.
- <sup>7</sup> Acute respiratory distress in adults. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. *Lancet* 1967;2:319-23.
- <sup>8</sup> Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: Protection by positive end expiratory pressure. Webb HH, Tierney DF. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:556-565
- <sup>9</sup> Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. Gattinoni L, Bombino M, et al. *JAMA* 1994;271:1772-9.
- <sup>10</sup> Ventilator-induced lung injury. Dreyfuss D, Saumon G. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:294-330.
- <sup>11</sup> Ventilator-associated lung injury L. Pinhu, T. Whitehead, T. Evans, M. Griffiths. *Lancet* 2003; 361: 332-40
- <sup>12</sup> High inflation pressure pulmonary edema: Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive endexpiratory pressure. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1159-1164
- <sup>13</sup> Permissive hypercapnia role in protective lung ventilatory strategies. J.G. Laffey, D. O'Croinin, et al. *Intensive Care Med* (2004) 30:347-356.
- <sup>14</sup> Mejoría de la función respiratoria con una técnica de Apertura Pulmonar". E. Turchetto, J.L. Santos, J. Tussedo, D.

Geat, J.L. do Campo, S. Bohm, B. Lachmann. *Medicina Intensiva* 1999;4:135-143.

<sup>15</sup> Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. Gattinoni L, Caironi P, et al. *N Engl J Med* 2006; 354:1775-1786

<sup>16</sup> Effect of a protective ventilation strategy on mortality of the acute respiratory distress syndrome. Amato MB, Barbas CS, et al. *N Engl J Med* 1998;338:347-354.

<sup>17</sup> Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000, 342:1301-1308.

<sup>18</sup> A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial. Villar J, Kacmarek RM, et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1311-1318

<sup>19</sup> Culmination of an era in research on the acute respiratory distress syndrome. Tobin MJ. *N Engl J Med* 2000;342(18):1360-1.

<sup>20</sup> Has Mortality from Acute Respiratory Distress Syndrome Decreased over Time? A Systematic Review. J. Phua, J. R. Badia1, N. K. J. Adhikari1. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 9: 220-227.

<sup>21</sup> El paradigma de la complejidad. R.L.Makinistian, trabajo inédito, 2005.