

CONCEPTUALIZACIÓN

1.1 Definición y Clasificación del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Adulto

“El SDRA es una lesión pulmonar inflamatoria difusa y aguda, precipitada por un factor de riesgo predisponente, como neumonía, infección no pulmonar, traumatismo, transfusión, quemadura, aspiración o shock. La lesión condiciona un aumento de la permeabilidad vascular y epitelial pulmonar, edema pulmonar y atelectasia que dependen de la gravedad, contribuyendo a la pérdida de aireación pulmonar. Las características clínicas distintivas son la hipoxemia arterial y las opacidades radiográficas difusas asociadas con un aumento del shunt, un aumento del espacio muerto alveolar y una disminución de la distensibilidad pulmonar” (4,9). La lesión de la barrera epitelial-endotelial puede ser por causas intrapulmonares o extrapulmonares. (Tabla 1)

Tabla 1.

Causas de SDRA directas e indirectas

Directas (Intrapulmonares)	Indirectas (Extrapulmonares)
Frecuentes	Frecuentes
• Neumonía infecciosa • Aspiración gástrica	• Sepsis no pulmonar • Trauma severo, quemaduras severas

Conceptualización

Infrecuentes	Infrecuentes
• Embolia grasa • Lesión por inhalación (p. ej., gases tóxicos) • Reperusión de isquemia después del trasplante de pulmón • A punto de ahogarse • Lesión pulmonar por radiación • Contusión pulmonar	• Bypass cardiopulmonar • Tóxico, sobredosis de drogas • Pancreatitis aguda • Enfermedades autoinmunes • Transfusión de sangre

Adaptado y Traducido de Hashimoto S. (11)

Identificar a los pacientes susceptibles al VILI, deriva a la utilización de estrategias de protección pulmonar diseñadas para reducir el estrés total (presión transpulmonar) y la tensión (la relación entre el volumen corriente y la capacidad residual funcional) en el tejido pulmonar aireado. Estas estrategias incluyen un volumen corriente más bajo y una presión de meseta para proteger el “pulmón del bebé”; el uso de PEEP y maniobras de reclutamiento alveolar (RA) de manera muy específica, para reducir la cantidad de pulmón no aireado; y la PDP para aumentar la homogeneidad pulmonar, mejorar la relación ventilación/perfusión y la concordancia de la forma de la pared torácica/pulmón, reducir el estrés y la tensión. Esta ha demostrado mejora los resultados en pacientes con SDRA de moderado a grave disminuyendo la mortalidad.

1.2 Diagnóstico de SDRA

La utilidad de las herramientas de diagnóstico en el cuidado de la salud es su capacidad para informar la toma de decisiones clínicas e identificar poblaciones de pacientes con conjuntos comunes de características, resultados y capacidad de respuesta al tratamiento (12,13). El SDRA fue descrito por primera vez en 1967 por Ashbaugh y colegas (14), quienes informaron un cuadro clínico con características similares 12 pacientes con insuficiencia respiratoria de diferentes orígenes, identificando la presencia de hipoxemia refractaria a la administración de oxígeno; bajo distensibilidad del sistema respiratorio; infiltrados radiográficos bilaterales; y para los no sobrevivientes, pulmones pesados en la autopsia. Patología que denominaron “Síndrome” de dificultad respiratoria del adulto por analogía al cuadro similar que desarrollan los prematuros deficiencia de surfactante, denominada síndrome de dificultad respiratoria infantil (15,16). Posteriormente, su nombre a síndrome de dificultad respiratoria aguda, denominación que se emplea actualmente (17).

En 1994 se publica la Conferencia del Consenso Europeo Estadounidense (AECC) (18) sobre SDRA recomendó definir a los pacientes con lesión pulmonar aguda (IPA) si, en el contexto de un factor de riesgo de SDRA, presentaban hipoxemia de reciente aparición ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg independientemente del uso de PEEP) y una radiografía de tórax compatible con edema pulmonar bilateral. Aquellos con una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg se definieron como SDRA. En ambos casos, los pacientes fueron excluidos si tenían evidencia de hipertensión auricular izquierda o una presión de enclavamiento de la arteria pulmonar > 18 mmHg que explicara el edema pulmonar. En este contexto, la necesidad de criterios más robustos y específicos llevó a la introducción de la definición de Berlín en 2012.

La nueva definición producto del consenso de Berlín para SDRA (10), abordó varias limitaciones observadas en la AECC, especialmente en términos de interpretación radiográfica y variabilidad de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bajo diferentes configuraciones de ventilación mecánica.

Los expertos establecieron que el inicio agudo debía ser definido dentro de una semana del evento desencadenante, lo cual permite una mayor coherencia diagnóstica. Asimismo, se introdujo la TAC torácica como herramienta adicional al examen radiográfico, aumentando la sensibilidad diagnóstica en casos donde el edema pulmonar bilateral es menos evidente. Además, el uso del ecocardiograma para descartar edema hidrostático permitió reducir la dependencia del catéter de Swan-Ganz, un avance especialmente relevante en unidades de

Conceptualización

cuidados intensivos con recursos limitados. El concepto de Injuria pulmonar aguda (IPA) se cambia a SDRA leve, PaO_2 / FiO_2 de 200 a 300 mmHg. A pesar de ello el grupo refiere limitantes como la falta de un biomarcador específico para este diagnóstico, cambios en la PaO_2 / FiO_2 con cambios en el PEEP (Tabla 2). Finalmente a pesar que el modelo fisiopatológico conceptual del SDRA fue confirmado por el grupo de Berlín, las correlaciones entre los hallazgos patológicos y la definición clínica siguen siendo menos que ideales (19).

Tabla 2.
Definición SDRA Berlín

Tiempo	Aparición del cuadro clínico máximo 1 semana
Imagen torácica	Opacidades bilaterales no explicadas por atelectasias, o nódulos
Origen del edema	Falla respiratoria no explicada por falla cardíaca o sobrecarga de líquidos, necesita evaluación objetiva por ecocardiograma
Oxigenación	Leve: 300 mHg-200 mmHg Moderado: 200 mmHg-100mmHg Severo: ≤100mmg
PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	

En años recientes, la definición de Berlín ha sido objeto de revisión y expansión para incluir pacientes tratados con CNAF. Esta ampliación refleja el uso creciente de esta herramienta en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, especialmente en casos de SDRA secundario a la COVID-19. Al incorporar los pacientes que requieren una prescripción de flujo superior a 30 L/min, se reconoce un perfil de pacientes que anteriormente no cumplían con los criterios de intubación invasiva, lo cual facilita la intervención temprana y permite estudiar mejor las trayectorias clínicas en el curso temprano del SDRA(20).

El estudio LUNG SAFE documenta que los clínicos no detectaron SDRA leve en aproximadamente el 50 % de los casos y SDRA grave en más del 20 %, lo cual condujo a una subutilización de estrategias de ventilación protectora esenciales para mejorar los resultados. Esta falta de detección rápida y precisa lleva a los investigadores a cuestionar las causas subyacentes,

como la sobrecarga de información en entornos clínicos y la complejidad de diagnóstico de un “síndrome”, factores que obstaculizan la implementación de estrategias de manejo basadas en evidencia, como la PDP y ventilación con bajo volumen corriente (21,22). Además, la heterogeneidad del SDRA ha llevado a explorar la identificación de fenotipos específicos que pueden mejorar la personalización de los tratamientos. Los estudios sugieren la existencia de dos fenotipos principales: uno hiperinflamatorio y otro hipoinflamatorio, cada uno asociado con distintas respuestas al tratamiento y resultados clínicos. El fenotipo hiperinflamatorio, por ejemplo, se caracteriza por niveles elevados de citoquinas inflamatorias, lo que implica peores resultados y una mayor mortalidad, y podría beneficiarse de intervenciones específicas en ensayos clínicos (23).

En línea con esta tendencia la ESICM ha propuesto en el 2023 (3), una actualización de las directrices de práctica clínica, en el soporte respiratorio no farmacológico en diferentes aspectos del SDRA incluyendo el derivado del COVID-19. Este consenso de expertos formula nuevas recomendaciones basadas en la evidencia reciente, abarcando nueve dominios clave: ajustes en la definición y fenotipos, uso de cánula CNAF, VMNI, CPAP, ventilación protectora con volumen corriente bajo, niveles de PEEP individualizados, maniobras de RA y PDP, NMBA y el uso de ECMO.

Entre las sugerencias destacadas se incluye:

- Pacientes con manejo de CNAF.
- Utilizar relación SpO_2/FiO_2 como alternativa a la relación PaO_2/FiO_2 para el criterio de hipoxemia.

1.3 Modificación Kigali

En el año 2016, se publicaron los resultados de un estudio de cohorte prospectiva en el Hospital Universitario Docente de Kigali (24), donde modificaron los criterios de la definición de Berlín con el fin de aproximarse al diagnóstico sin un requerimiento de PEEP, utilizando el índice SpO_2/FiO_2 menor o igual a 315 para relacionarlo con el grado de hipoxemia y el uso de ultrasonido de pulmón o radiografía de tórax para la identificar las opacidades bilaterales, lo anterior argumentado que una limitación de la definición de Berlín, son las dificultades reales en una estimación correcta de la incidencia de SDRA en los países en desarrollo, teniendo en

Conceptualización

cuenta las diferencias en la disponibilidad de recursos y especialmente en la capacidad de ventilación con presión positiva y camas de UCI, dentro de sus resultados más importantes es la correlación de la PaO_2/FiO_2 con SPO_2/FiO_2 , (Tabla 3).

Tabla 3.

Propuesta Modificación Kigali

Clasificación	Berlín SaO_2/FiO_2	Kigali SpO_2 / FiO_2
Severo	< 100	< 160
Moderado	100-200	160-310
Leve	200-300	310-460

Estudio que ha fortalecido el diagnóstico temprano al poder caracterizar tempranamente la población principalmente en lugares de recursos limitados.

Para el año 2024 la asociación Americana de Tórax propone una nueva definición que incluye: el modelo conceptual y criterios para todas las categorías del SDRA.

Tabla 4.

Definición Asociación Americana de Tórax

Modelo Conceptual	“El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una lesión pulmonar inflamatoria difusa y aguda, precipitada por un factor de riesgo predisponente, como neumonía, infección no pulmonar, traumatismo, transfusión, quemadura, aspiración o shock. La lesión resultante conduce a un aumento de la permeabilidad vascular y epitelial pulmonar, edema pulmonar y atelectasia dependiente de la gravedad, todo lo cual contribuye a la pérdida de tejido pulmonar aireado. Las características clínicas distintivas son la hipoxemia arterial y las opacidades radiográficas difusas asociadas con un aumento de la derivación, un aumento del espacio muerto alveolar y una disminución de la distensibilidad pulmonar. La presentación clínica está influenciada por el tratamiento médico (posición, sedación, parálisis, presión positiva en las vías respiratorias al final de la espiración y equilibrio de líquidos). Los hallazgos histológicos varían y pueden incluir edema intraalveolar, inflamación, formación de membrana hialina y hemorragia alveolar”
CRITERIOS QUE SE APLICAN A TODAS LAS CATEGORÍAS DE SDRA	
Factores de riesgo y origen del edema	Precipitado por un factor de riesgo predisponente agudo, como neumonía, infección no pulmonar, traumatismo, transfusión, aspiración o shock.
Momento de Inicio	Agudo o empeoramiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica dentro de la semana siguiente a la aparición estimada del factor de riesgo predisponente o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.
Imágenes de tórax	Opacidades bilaterales en radiografía de tórax y tomografía computarizada o líneas B bilaterales y/o consolidaciones en ecografía* que no se explican completamente por derrames, atelectasias o nódulos/masas.

Conceptualización

CRITERIOS QUE SE APLICAN A CATEGORÍAS ESPECÍFICAS DE SDRA			
Oxigenación+&	No intubado SDRA	Intubado SDRA	Definición modificada para configuraciones con recursos limitados***
	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (si $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) con CNAF con flujo de $\geq 30 \text{ L/min}$ o VMNI/CPAP con presión al final de la espiración de al menos 5 cm H ₂ O	Leve++: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $235 < \text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (si $\text{SpO}_2 \leq 97\%$). Moderado: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ o $148 < \text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 235$ (si $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) Grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 148$ (si $\text{SpO}_2 \leq 97\%$).	$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (si $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)**.

Traducido y adaptado de Matthay M.(4)

Notas:

*El operador de ultrasonido debe estar bien capacitado en las herramientas con el fin de identificar pérdida bilateral de aireación pulmonar (por ejemplo, múltiples líneas B y/o consolidaciones) y otros hallazgos ecográficos sugestivos de edema pulmonar no cardiogénico (por ejemplo, anomalías de la línea pleural).

** FiO_2 estimada = FiO_2 ambiental (por ejemplo: 0,21) + $0,03 \times$ caudal de O_2 (L/ min).

***Se pueden aplicar criterios de oxigenación modificados en entornos en los que no se dispone habitualmente de gas en sangre arterial o CNAF, VMNI y ventilación mecánica.

+ Las mediciones de gases en sangre y oximetría deben realizarse cuando el paciente se encuentre cómodamente en reposo y al menos 30 minutos después de los cambios de posición, FiO_2 o caudal. Para la oximetría de pulso, asegúrese de que la forma de onda y la ubicación del oxímetro sean adecuadas. La relación $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ no es válida por encima de los valores de saturación del 97 %. No se recomienda la oximetría de pulso para el diagnóstico si se sospecha una anomalía de la hemoglobina (p. ej., metahemoglobinemia o carboxihemoglobinemia).

& Si la altitud es >1.000 m, aplique el siguiente factor de corrección: $(\text{PaO}_2 \text{ o } \text{SpO}_2)/\text{FiO}_2 \times (\text{presión barométrica}/760)$.

++ Para todas las categorías de gravedad del SDRA intubado, se requiere una PEEP mínima de 5 cm H_2O . Los pacientes pueden pasar de una categoría a otra a lo largo de la evolución de su enfermedad.

1.4 Caracterización de los Fenotipos

Dentro de las otras limitaciones documentadas es la heterogeneidad dentro del mismo SDRA tanto fisiológica como biológica lo cual impulsa a los clínicos a otro paradigma centrado en el reconocimiento de rasgos biológicos, tratables e identificables. Calfee y colegas (25) pioneros en la identificación de fenotipos biológicos, describiendo la capacidad de respuesta al trato diferencial entre ellos.

La ESICM define los siguientes conceptos:

1. Un fenotipo es un conjunto clínicamente observable de rasgos que resultan de una interacción del genotipo y las exposiciones ambientales (es decir, SDRA es un fenotipo).
2. Un subgrupo es un subconjunto de pacientes dentro de un fenotipo, que se puede definir usando cualquier punto de corte en una variable. Este punto de corte puede ser arbitrario y, con frecuencia, los pacientes caen justo en cualquiera de los dos lados, lo que hace que los pacientes cambien de subgrupos (p. ej., clasificación de gravedad del SDRA con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$).
3. Un subfenotipo es un subgrupo distinto (de pacientes con SDRA) que se puede discriminar de manera confiable de otros subgrupos en función de un conjunto o patrón de propiedades observables o medibles. La discriminación generalmente se basa en una evaluación basada

Conceptualización

en datos de una descripción multidimensional de los rasgos. Los subfenotipos también deben ser reproducibles en diferentes poblaciones.

4. Un endotipo es un subfenotipo con un mecanismo funcional o patobiológico distinto, que preferiblemente responde de manera diferente a una terapia dirigida.

El panel concluye lo siguiente frente al tratamiento relacionado con el fenotipo.

- Respuesta inflamatoria sistémica medida por proteínas plasmáticas (mayor mortalidad en hiperinflamatorios que en hipoinflamatorios).
- Morfología radiográfica de pulmón (mayor mortalidad en no focal que en focal)
- Reclutabilidad (mayor mortalidad en reclutables que en no reclutables)
- Características clínicas (mayor mortalidad con más insuficiencia orgánica y/o comorbilidades y/o acidosis)
- Cambios longitudinales en los parámetros respiratorios (mayor mortalidad en la trayectoria ascendente de la relación ventilatoria y la potencia mecánica que en la trayectoria constante)