



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

PPEM

Programa de Posgrado en
Especialidades Médicas

Revisión Bibliográfica:

***ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE
DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA
ABORDAJE INICIAL Y MANEJO DE
LAS PRIMERAS HORAS EN EMERGENCIAS***

**Tesis de Graduación, con Tema de Revisión Bibliográfica, para optar al título
de Especialista en Medicina de Emergencias**

Autor: ANDRÉS GUILLERMO ACOSTA PEREIRA

Tutor: Dr. Jacobo Pardo Jara

Lectora: Dra. Krhisty Arias Mejía

San José de Costa Rica 6 de agosto 2020

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de Especialista en Medicina de Emergencias”



Dr. Jacobo Pardo Jara
PROFESOR GUÍA



Dra. Kynjsty Arias Mejía
LECTORA

FABIO ANDRES
MATAMOROS
CORDOBA (FIRMA)

Firmado digitalmente por
FABIO ANDRES
MATAMOROS CORDOBA
(FIRMA)
Fecha: 2020.08.11 10:51:25
-06'00'

Dr. Fabio Matamoros Córdoba
Director del Programa de Posgrado en Medicina de Emergencias



Andrés Guillermo Acosta Pereira
Sustentante

DEDICATORIA

Primero dar las gracias a Dios y a la Negrita de los Ángeles y toda mi familia por su apoyo incondicional a mi abuelo, a mi madre y a mi compañera de vida María Fernanda Murillo, por siempre estar a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a los Docentes del Posgrado de Medicina de Emergencias, Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica, por su gran compromiso, enseñanzas y orientación en esta etapa, profesional del Posgrado de Medicina de Emergencias.

Al tutor de esta Tesis de Graduación el Dr. Jacobo Pardo, por su asesoría, aportes y dedicación para concluir con este requisito académico

Y un especial agradecimiento a la Dra. Dra. Krhistry Arias Mejía, por su apoyo en momento difíciles y colaboración para poder terminar este trabajo final de graduación.

A mis compañeros y compañeras residentes, por el camino recorrido en estos tres años del posgrado, en quienes encontré siempre su solidaridad y apoyo en los grandes desafíos, que compartimos, en la atención integral de nuestros pacientes.

TABLA DE CONTENIDO

Tabla de contenido.....	3
Índice de tablas y figuras.....	5
Índice de tablas.....	5
Índice de figuras.....	6
Índice de abreviaturas.....	7
Resumen.....	10
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos.....	15
Objetivo general.....	15
Objetivos específicos.....	15
Metodología.....	16
Introducción.....	17
Capítulo 1 Definición.....	20
Capítulo 2 Fisiopatología del SDRA.....	28
Capítulo 3 Etiología.....	33
Capítulo 4 Fenotipos del SDRA.....	35
Capítulo 5 Prevención.....	38
Capítulo 6 Tratamiento del SDRA.....	41
6.1 Estrategias de ventilación mecánica en el SDRA.....	41
6.1.1 Lesión pulmonar inducida por el ventilador mecánico (vili).....	41
6.1.2 Poder mecánico.....	51
6.1.3 Ventilación de protección pulmonar.....	53
6.1.4 Protocolo de inicio de ventilación con parámetros de protección pulmonar según el estudio “ARMA”.....	55
6.1.5 Optimización del PEEP en el sdra y maniobras de reclutamiento.....	57
6.1.6 Driving pressure o delta de presión (DP).....	60
6.1.7 Elección del modo ventilatorio en SDRA.....	63
6.2 Ventilación mecánica no invasiva en SDRA.....	64
6.3 Ventilación en posición prono.....	66
6.4 Ventilación mecánica no invasiva decúbito prono.....	69
6.5 Parálisis neuromuscular.....	71
6.6 Manejo de la fluido terapia en pacientes con sdra no en shock.....	77
6.7 Uso de agonistas beta-2 en el SDRA.....	80

6.8 Soporte nutricional en paciente con SDRA.....	81
6.9 Costicoesteroides en el SDRA.....	82
6.10 Óxido nítrico como tratamiento en el SDRA	86
6.11 Hipercapnia permisiva	88
Conclusiones.....	92
Propuesta de flujograma abordaje en emergencias del SDRA primeras 6 horas..	96
Bibliografía	97

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Índice de tablas:

Tabla # 1

Criterios de Berlín 2012 para diagnóstico del SDRA23

Tabla # 2

Propuesta de la modificación de Kigali, relación oximetría de pulso y fracción inspirada de oxígeno26

Tabla # 3

Condiciones asociadas con el SDRA34

Tabla # 4

Recomendaciones grupo ARDSnet para manejo del V_t según valores meta de la P_m46

Tabla # 6

Protocolo para iniciar la VMA en paciente con SDRA, recomendación del grupo ARDSnet56

Tabla # 7

Ajuste la FiO_2 y PEEP para lograr una PaO_2 de 55 a 80 mm Hg o saturación de oxígeno de 88% a 95%.....56

Tabla # 8

Bloqueadores neuromusculares para uso en el SDRA.....77

Tabla # 9

Protocolo de manejo de fluidos simplificado conservador (FCTT Lite).....79

Tabla # 10	
Requerimientos proteicos de los pacientes críticos	82

Tabla # 11	
Efectos fisiopatológicos de la hipercapnia permisiva	89

Índice de Figuras:

Figura # 1	
Esquema fisiopatológico del VILI secundario a la VMA en el SDRA	43

Figura # 2	
Variables de la VMA que producen lesión pulmonar	51

Figura # 3	
Fórmula del poder mecánico	52

Figura # 4	
Relación mortalidad y presión meseta	54

Figura # 5	
Relación delta de presión versus distensibilidad del sistema respiratorio y su relevancia acorde a zonas de seguridad para la VMA	62

Figura # 6	
Pasos a seguir para obtener la presión meseta y la presión de distensión durante la VMA	63

Figura # 7	
Fisiología pulmonar en la ventilación decúbito prono	68

Figura #8

Propuesta de flujograma para abordaje del SDRA en emergencias96

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AAS (ácido acetil salicílico)

AUC (área por de bajo de la curva)

BAL (lavado bronco alveolar)

BNM (bloqueo neuromuscular)

CAF (cánula nasal de alto flujo)

CFR (capacidad residual funcional)

cmH₂O (centímetros de agua)

CPAP (presión positiva continua en la vía aérea)

DAD (daño alveolar difuso)

DE (desviación estándar)

DP (presión de distensión)

ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea)

EL (elastancia pulmonar)

EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

ERS (elastancia del sistema respiratorio)

FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno)

FR (frecuencia respiratoria)

GU (gasto urinario)

hr (hora)

IC (índice de confianza)

IL (interleuquina)

IR (índice respiratorio)

kg (kilogramo)

LIPS (lung injury prediction)

lpm (litros por minuto)

ml (mililitros)

mmHg (milímetros de mercurio)

NE (nutrición enteral)

NP (nutrición parenteral)

ON (óxido nítrico)

ONi (óxido nítrico inhalado)

Pa (presión arterial pulmonar)

PaCO₂ (presión arterial de dióxido de carbono)

Palv (presión alveolar)

PaO₂ (presión arterial de oxígeno)

PEEP (presión positiva al final de la espiración)

Pesofágica (presión esofágica)

PM (poder mecánico)

Pm (presión meseta)

Pmeseta (presión meseta)

POAP (presión de oclusión de la arteria pulmonar)

PP (posición prono)

Pplat (presión plateau)
PV (presión venosa pulmonar)
PVC (presión venosa central)
RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale)
SaO₂ (saturación arterial de oxígeno)
SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda)
TAC (tomografía axial computarizada)
TNF-a (factor de necrosis tumoral alfa)
UCI (unidad de cuidados intensivos)
V/Q (relación ventilación /perfusión)
VC (volumen corriente)
VILI (lesión pulmonar inducida por el ventilador)
VMA (ventilación mecánica asistida)
VMNI (ventilación mecánica no invasiva)
V_t (volumen tidal)
VT (volúmenes tidal)

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura actualizada con respecto al síndrome de dificultad respiratoria aguda, para generar un análisis de las recomendaciones más actualizadas en el diagnóstico y tratamiento, con el fin de identificar las acciones que son útiles en un servicio de emergencias en las primeras horas.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de tipo descriptiva de 135 artículos relacionados con el síndrome de dificultad respiratoria aguda, se enfatizó en la definición y abordaje del tratamiento y con base a esto se generaron conclusiones.

Resultados: La definición del SDRA no ha cambiado en los últimos 8 años, y no existe una única y exclusiva para emergencias. Se tiene que tomar en cuenta más el escenario clínico. El uso del ultrasonido al pie de la cama del paciente se puede combinar con métodos como el Kigali (relación saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno) para una sospecha temprana. Por lo tanto, dentro de los retos a futuro está, tener una definición que involucre el daño alveolar difuso. Identificar los factores de riesgo del SDRA fortalece el hecho de no retardar el tratamiento dirigido. Dentro de los pilares en el abordaje del SDRA, esta la ventilación de protección pulmonar y evitar el VILI, se recomienda usar en la VMA volúmenes corrientes de 6 a 8 ml x k de peso ideal para iniciar el abordaje agudo, además de mantener un PEEP óptimo con metas en parámetros de ventilación, como un delta de presión con un límite superior no mayor a 15 cmH₂O y presiones meseta menores a 30 cmH₂O con hipercapnia permisiva (PaCO₂ entre 48mmHg a 50mmHg).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los servicios de emergencias son la puerta de entrada de gran cantidad de patología crítica, sin embargo, los estudios dirigidos exclusivamente al abordaje del SDRA en departamentos de emergencias, son reducidos. Desde el punto de vista estadístico, en un estudio publicado en el 2014 en un servicio de emergencias, se valoró el abordaje de la vía aérea, el mismo realizado por médicos asistentes especialistas en medicina de emergencias, incluyendo intervención en patologías de origen médico y quirúrgico; el emergenciólogo inicia la ventilación mecánica (VMA) de estos pacientes en un 94.6%. El 73% de estos pacientes ventilados tienen un tiempo de observación de varias horas en los servicios de emergencias según el estudio (2). Esto no escapa a la realidad de muchos hospitales latinoamericanos y Costa Rica no es la excepción.

El porcentaje de pacientes con SDRA, a los cuales se les inicia VMA en los servicios de emergencias está en un rango de 6.2% a un 9% (3,4), Sin embargo, la mayoría de estos datos están restringidos a una población específica de pacientes, es decir, aquellos con sepsis en emergencias y son investigaciones de un solo centro (4). En este mismo estudio se definió una muestra de 219 pacientes, donde utilizaron parámetros de protección pulmonar en la VMA solo en un 46.7% (4); no hacer estas estrategias aumenta la mortalidad en un 10% (5).

Definir criterios estandarizados, incide en que el personal de salud realice acciones de reanimación de acuerdo con un flujo de atención de manera homogénea

minimizando diferencias en el abordaje que puedan resultar en complicaciones posteriores prevenibles.

Los fallos más frecuentes del manejo del SDRA en los servicios de emergencias son los siguientes (4):

1. Volúmenes corrientes más altos que los recomendados y es infrecuente la ventilación con protección pulmonar.
2. Se usa FiO_2 alta y PEEP baja.
3. El monitoreo de la presión de la meseta inspiratoria es infrecuente.
4. En 1/3 de los pacientes se usa ventilación mecánica en posición supina, sin elevación de cabecera.

La plétora de los servicios de emergencias aunado a las dificultades de una pronta hospitalización ha resultado en un aumento de la complejidad de los pacientes, por lo que pueden existir limitaciones en algunas terapias que, en otras circunstancias, serían brindadas en una unidad de cuidado crítico. Por esto resulta fundamental, que, al mantenerse estos pacientes en los departamentos de emergencias, se tenga claro, las estrategias iniciales que puedan incidir de manera positiva en la evolución de los pacientes.

En un estudio realizado en Costa Rica, donde brinda información correspondiente al año 2011 con datos de la Caja Costarricense de Seguro Social. Mediante gráficos de dispersión, se comparó el índice de funcionamiento, que mide la eficiencia en el manejo de las estancias, con el índice de ocupación, que mide la eficiencia en el

manejo de las camas, para determinar si los niveles de ocupación son producto de una mala planificación de las camas respecto a la demanda, o si se trata de un mal manejo de estancias ⁽⁶⁾.

Se demostró que el 58% de los hospitales, presenta mala distribución interna de las camas, lo que provoca que algunos servicios están sobreocupados y otros con registros e índices muy inferiores al nivel óptimo. El 83% de los hospitales tiene más de un servicio con estancias superiores a lo esperado, de acuerdo con la casuística que atienden ⁽⁶⁾.

Esto es importante porque las unidades de cuidado intensivo son dinámicas y ocupan movilizar los pacientes a otros servicios de menor complejidad, para poder recibir en este caso, pacientes de los servicios de emergencias, los cuales generan gran cantidad de ingresos de pacientes en comparación con otras formas de acceso a una cama de hospitalización. Según datos de una publicación del 2007 en el Hospital San Rafael de Alajuela de la Caja Costarricense de Seguro Social, este porcentaje es de un 51.11% del total de ingresos hospitalarios, ⁽⁷⁾.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), es una entidad patológica que se presenta en los servicios de emergencias, generalmente con un perfil de paciente en estado críticamente enfermo, lo cual genera una mortalidad del 27% al 45% ⁽¹⁾. Estos porcentajes se consideran elevados y representa un reto para el personal médico, generar un abordaje concreto y dirigido, indispensable para obtener buena evolución y disminuir las comorbilidades y la mortalidad asociada a esta entidad

patológica. Si el médico de emergencias no reconoce de forma oportuna el SDRA, no se moviliza prontamente a una unidad de cuidado intensivo y no se aplica el tratamiento adecuado tempranamente en una sala de emergencias y de forma concomitante el porcentaje de mortalidad será exponencial.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Analizar información relevante con respecto a las recomendaciones más actualizadas en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en los servicios de emergencias.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer la definición del síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA).
- Designar la definición más útil de SDRA aplicable al servicio de emergencias.
- Determinar las acciones terapéuticas más idóneas y aplicables para los servicios de emergencias relacionados con el SDRA.
- Resumir las nuevas tendencias terapéuticas del SDRA en la literatura mundial.
- Mostrar las medidas terapéuticas con mayor evidencia en el abordaje del SDRA en emergencias.
- Establecer un abordaje inicial del SDRA en emergencias.

METODOLOGÍA:

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva, se seleccionaron artículos publicados de enero de 2015 a julio de 2020. Se incluyeron aportes bibliográficos previos a esta fecha, por el peso teórico y relevancia para la investigación.

La búsqueda se realizó utilizando las palabras claves: síndrome de dificultad respiratoria aguda, SDRA, ARDS, ventilator associated lung injury (VILI), lesión pulmonar asociada a la ventilación, insuficiencia respiratoria, hipoxemia. En las bases de datos: clinicalkey, pubmed, sistema de bibliotecas, documentación e información de la UCR, cochrane, sciencedirect y british medical journal (BMJ).

INTRODUCCIÓN:

La siguiente revisión bibliográfica tiene como interés principal desarrollar una investigación actualizada del síndrome de dificultad respiratoria aguda, dirigida y enfocada en el manejo oportuno de esta patología respiratoria, está enfocada en el manejo en las primeras horas del paciente en el servicio de emergencias. Revisar aspectos claves como una definición, diagnóstico y manejo actualizado, son los objetivos a cubrir y desarrollar durante la evolución del presente trabajo.

Las características del síndrome de dificultad respiratoria aguda hacen que el manejo desde el servicio de emergencias sea la clave para una buena evolución del paciente, por lo tanto, lo que fundamenta esta revisión bibliográfica es el interés de generar herramientas al personal de salud para poder identificar las acciones que van a llevar a un abordaje adecuado y completo en emergencias. Profundizar en lo publicado con actualidad, es prioritario para identificar los caminos que se deben de tomar por parte del médico emergenciólogo y realizar un análisis completo, por lo tanto, se analiza literatura con el fin de responder estas interrogantes y aportar criterios fundamentados para la toma de decisiones del especialista.

La sala de reanimación es el ambiente hospitalario donde se tienen que tomar decisiones que marcan el camino y la evolución de un paciente críticamente enfermo, el síndrome disneico agudo es uno de los principales síndromes donde esas decisiones podrían reflejar una mala o buena evolución clínica; y la disnea como síntoma es una queja muy común que presentan los pacientes de todas las

edades que consultan al departamento de emergencias. Las causas varían ampliamente y van desde condiciones benignas y auto limitadas hasta patologías críticas que pueden producir mortalidad a corto plazo y morbilidad a largo plazo ⁽⁸⁾ como el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

La medicina de emergencias se caracteriza por reconocer estas patologías potencialmente mortales; esta habilidad tiene que ser oportuna y temprana, para poder brindar un tratamiento adecuado y al mismo tiempo dirigido, manteniendo una línea de tratamiento donde en todo momento se trata de buscar el beneficio de los pacientes. Este escenario por lo general y en muchas ocasiones se da con información mínima y en un ambiente poco controlado, donde existen muchas variables que pueden inducir al error. Por lo tanto, conocer y aplicar prácticas para que el personal de salud pueda controlar o disminuir estas variables se convierte en habilidades indispensables para un especialista en medicina de emergencias.

Dentro de las patologías potencialmente mortales presentadas en el servicio de emergencias, el SDRA es una patología que representa un gran reto diagnóstico y de abordaje terapéutico. A pesar de ser un ente patológico descrito desde 1967, como una injuria pulmonar aguda, con una evolución que se caracteriza por ser rápidamente progresiva, y que no respondía a las terapéuticas convencionales en ese momento ⁽⁹⁾, sigue en la actualidad siendo un tema de interés en el ambiente de la medicina crítica y medicina de emergencias, relevante por el entorno que se desarrolla alrededor de un paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Desde la logística administrativa y física de donde atender a estos pacientes, hasta el costo económico que podría representar.

Los servicios de emergencias, principalmente en la realidad latinoamericana, se encuentran en un estado de plétora continua, lo cual puede generar un mal abordaje en diferentes situaciones, por lo tanto este proyecto toma fuerza con el fin de generar recomendaciones de las metas ya mencionadas como el diagnóstico y tratamiento oportuno de un paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda, donde el abordaje en emergencias es en sus primeras horas, ya sea en una sala de reanimación o unidad de agudos, donde podemos interactuar con el paciente y tener acciones terapéuticas dirigidas.

Tener un criterio lo más homogéneo posible, en una patología donde sus características fisiopatológicas y respuestas a las diferentes entidades terapéuticas son heterogéneas, puede llegar a ser de gran utilidad en un abordaje dirigido, para preparar al paciente mientras se continúa el manejo en una unidad de cuidados intensivos. El SDRA es un problema clínico relevante y es la vía final de la lesión pulmonar de múltiples etiologías ⁽¹⁰⁾.

A lo largo del tiempo como ya se mencionó anteriormente el síndrome de dificultad respiratoria aguda ha llegado a tener diferentes definiciones, en total se pueden mencionar cuatro. La última con vigencia en el manejo actual del síndrome de dificultad respiratoria aguda data del 2012 con los criterios de Berlín ⁽¹¹⁾.

CAPÍTULO 1 DEFINICIÓN:

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se caracterizó por primera vez en 1967 en una serie de 12 pacientes con hipoxemia, taquipnea y disminución de la compliance del sistema respiratorio. Siguiendo esta descripción original, se han desarrollado numerosas definiciones para identificar pacientes con SDRA ^(12,13). El objetivo de la definición de Berlín en su momento era incorporar datos clínicos, radiológicos y de laboratorio de fácil acceso para aumentar el número de diagnósticos.

En 1988 Murray y colaboradores desarrollaron un sistema de puntuación para establecer la existencia de lesión pulmonar aguda o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, mediante la evaluación y sumatoria de cuatro variables. La definición completa, de acuerdo con el grupo de trabajo de Murray, requería identificar una causa o factor de riesgo etiológico, diferenciar el cuadro clínico como agudo o crónico y finalmente la aplicación de un puntaje de lesión pulmonar desarrollado a partir de la evaluación de la radiografía de tórax, hipoxemia, presión positiva al final de la espiración y distensibilidad pulmonar. De acuerdo con esta puntuación se podía diferenciar entre lesión pulmonar aguda o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y de manera indirecta de acuerdo con el puntaje más alto se podía establecer la gravedad del cuadro y su probabilidad de muerte ^(14,15).

Las definiciones a lo largo de los años han nacido de grupos de expertos, la Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva integró el consenso de la conferencia americana - europea (AECC). Este consenso se estableció el 15 de mayo de 1992 en Miami y se concluyó el 26 de octubre del mismo año en Barcelona, incorporando información de los estudios de Murray y colaboradores. La segunda conferencia se llevó a cabo desde 1993 a 1996 y no aportó cambios a las definiciones. Se definió formalmente al SDRA con los criterios de: dificultad respiratoria grave de inicio agudo y súbito, infiltrados bilaterales, observados en la radiografía de tórax, hipoxemia grave, evaluada por la relación PaO_2/FiO_2 menor de 200 mmHg, y la ausencia de hipertensión auricular izquierda, medida a través de la presión capilar de enclavamiento pulmonar menor de 18 mmHg, ausencia de insuficiencia ventricular izquierda o ambas ^(15,16).

Con esta nueva definición, la variable de hipoxemia grave se consideró el principal factor que repercute en el diagnóstico de la gravedad. Una de las principales ventajas de esta definición es que era práctica, por lo que fue fácilmente aceptada, ya que en la época que se consensó, el uso del catéter de flotación de la arteria pulmonar era una de las herramientas más utilizadas para el diagnóstico diferencial de los estados de shock y era frecuente encontrarlo en los pacientes de las unidades de cuidado crítico. En la actualidad este instrumento ha dejado de utilizarse de manera rutinaria en las unidades de terapia intensiva y sólo se reserva para un grupo de pacientes seleccionados ⁽¹⁵⁾, además su uso en la medicina de emergencias moderna no se contempla para una sala de reanimación.

A lo largo de más de 20 años que se utilizó esta definición se realizaron diversos estudios con diferente calidad metodológica para establecer su validez en el diagnóstico del SDRA. Los resultados de varios de estos estudios mostraron un alto porcentaje de pacientes no identificados, mal clasificados y estudios histopatológicos no concordantes con el diagnóstico clínico ⁽¹⁵⁾.

Uno de los cambios más importantes en la definición de Berlín es que se eliminó la definición de lesión pulmonar aguda, por la de SDRA leve, lo que apoyaba, que la lesión pulmonar aguda, finalmente era sólo la etapa previa de un SDRA moderado o grave. La estratificación con base en estos criterios permite reconocer tres niveles de gravedad: leve, moderado y severo, de acuerdo con los niveles de hipoxemia según la relación $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$.

La definición de Berlín se publicó en el año 2012 ⁽¹⁷⁾, fue validada con más de 4.000 datos de pacientes, sobre la base de la hipoxemia en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, que es clasificado como se detalla a continuación según la relación de la presión arterial parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado $[\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2]$ ⁽¹⁸⁾:

- Leve: $200 \text{ a } \leq 300 \text{ mm Hg}$
- Moderado $100 \text{ a } \leq 200 \text{ mm Hg}$
- Grave $\leq 100 \text{ mm Hg}$.

Al final los criterios de Berlín añaden aspectos como la identificación de un factor de riesgo conocido y una presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas

en inglés) >5 cm H₂O. Además de un grado de severidad basado en la presión arterial de Oxígeno (PaO₂) y la Fracción inspirada de Oxígeno (FiO₂), también conocido como índice respiratorio. Por otra parte, se establece que esta entidad puede coexistir con falla cardiaca, se instaura un intervalo de tiempo definido y se incluye la tomografía axial computarizada (TAC) como una herramienta diagnóstica (18, 19).

Tabla # 1 Criterios de Berlín 2012 para diagnóstico del SDRA (17):

CRITERIOS DE BERLÍN 2012	
Tiempo	Menos de una semana / Empeoramiento de los síntomas
Imagen Radiológica	Opacidades bilaterales: No explicadas por derrames, colapso lobar o nódulos. (TAC de tórax o radiografía de tórax)
Origen del edema	Falla respiratoria no totalmente explicada por falla cardiaca o sobrecarga de volumen. Excluir edema hidrostático.
Oxigenación: (CPAP = Continuous airway pressure (presión positiva continua en la vía aérea) (puede se con el uso de VMNI): <ul style="list-style-type: none"> ● Leve: 200 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O. ● Moderado: 100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O. ● Severo: PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH₂O. 	

En la definición de los criterios de Berlín se incluye la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en vista que después de la aplicación de PEEP, una proporción de pacientes puede haber mejorado la oxigenación y ya no cumple con los criterios diagnósticos para SDRA. Por lo tanto, este requisito puede excluir a una proporción de pacientes que es poco probable que tengan daño alveolar difuso patológico y reducir la heterogeneidad de las poblaciones con este diagnóstico (13).

El daño alveolar difuso (DAD) se ha considerado el hallazgo patológico estándar de oro para el SDRA en las autopsias y en la biopsia pulmonar desde la descripción original del SDRA en 1967. Sin embargo, los estudios de autopsia han demostrado que los criterios clínicos para SDRA no siempre identifican a los pacientes con DAD patológico (13).

En una serie de autopsias de 712 pacientes fallecidos dentro de una sola unidad de cuidados intensivos (UCI) durante un Período de 20 años, Thille y sus colegas describieron un subconjunto de 356 pacientes que cumplieron con la definición de Berlín del 2012 para el SDRA. Los autores pretendían comprender mejor la relación entre el SDRA clínico y los hallazgos patológicos. Dentro de la cohorte, el 14% tenía SDRA leve, 40% moderada y 46% grave interpretado por la definición de Berlín, los autores informaron que solo el 45% del total de 356 pacientes que cumplieron con la definición de Berlín tenían daño alveolar difuso (DAD) en los especímenes patológicos. La proporción de pacientes con DAD fue mayor en el grupo con SDRA grave, donde el 58% de los pacientes tenían DAD, en comparación con el 40% en el grupo de SDRA moderado, y 12% en el grupo de SDRA leve. El DAD estuvo presente en el 49% de los pacientes con un proceso pulmonar primario (como ejemplo neumonía) y en el 42% de los pacientes con SDRA extrapulmonar (ejemplos pancreatitis y sepsis). Encontraron cambios según las décadas del estudio, menos DAD en la última década 2001 al 2010 versus 1999 al 2000, el autor describe que posiblemente está relacionado a que en esos momentos se estaban iniciando las medidas de protección pulmonar, esta observación apoya la evidencia experimental de que el DAD, es hasta cierto punto, el hallazgo histológico de la

lesión pulmonar inducida por el ventilador ⁽¹³⁾. Esto justifica que en el manejo del SDRA en emergencias se utilicen técnicas de protección pulmonar y no desarrollar más DAD.

La necesidad de presión positiva al final de espiración (PEEP) en la definición del SDRA sigue siendo controvertida ⁽²⁰⁾, Se puede obtener una estimación validada de PaO₂/FiO₂ a partir de SaO₂/FiO₂ utilizando la oximetría de pulso ⁽²¹⁾, y el ultrasonido ha sido validado como sustituto de la radiografía de tórax en el SDRA ⁽²²⁾, estas opciones son útiles en el servicio de emergencias con recursos limitados.

En el 2016 se publica el estudio Kigali, realizado en la ciudad de Kigali, Ruanda, donde el SDRA es una patología con una alta mortalidad y es de difícil diagnóstico con los criterios de Berlín, como objetivo principal se plantearon estimar la incidencia y los resultados del SDRA en un hospital de referencia de Ruanda utilizando la modificación de Kigali de la definición de Berlín sin necesidad de PEEP; se uso como valor de hipoxia la relación saturación de O₂ / FiO₂ ≤ 315 y opacidades bilaterales en la ecografía pulmonar o radiografía de tórax. Se documentó cuarenta y dos pacientes de los 1046 ingresos hospitalarios es decir un 4% que cumplieron con los criterios para SDRA usando la modificación Kigali. Utilizando los criterios tradicionales de Berlín, ningún paciente habría cumplido los criterios para SDRA en este centro médico que plantea el estudio. Dentro de las conclusiones de los autores mencionan como nota importante que es probable que la definición de Berlín subestime el impacto del SDRA en los países de bajos ingresos, donde faltan recursos para cumplir con los requisitos de la definición. Si bien la modificación de

Kigali requiere validación antes de su uso generalizado, si se identifica como una posibilidad ante esta situación (23).

Tabla # 2 Propuesta de la modificación de Kigali, relación oximetría de pulso y fracción inspirada de oxígeno (20):

Propuesta de la modificación de Kigali.		
Clasificación	Berlín SaO ₂ / FiO ₂	Kigali Oximetría / FiO ₂
Severo	< 100 mmHg	< 160
Moderado	100 – 200 mmHg	160 - 310
Leve	200 – 300 mmHg	310 - 460

Si se comparan los criterios de Berlín con los criterios modificados de Kigali para el diagnóstico del SDRA, los criterios de Kigali son altamente funcionales y pueden llegar a identificar de forma más temprana a este tipo de pacientes en ambientes con pocos recursos, se publica en el 2019 en el Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Un estudio donde se incluyeron en el análisis un total de 34 casos, dentro de las variables documentadas en la conclusión es el tiempo que se toma en completar cada uno de los puntajes en los criterios. Para completar los criterios diagnósticos en el estudio de Kigali se duro 2.4 horas (DE: ± 0.45 minutos), y una media de 4.7 horas (DE: ± 1.4) para completar los criterios diagnósticos de Berlín. Con respecto a los estudio de imagen utilizado para evidenciar opacidades pulmonares bilaterales fue el ultrasonido pulmonar, el cual tuvo un tiempo medio de realización de 33.8 minutos (DE: 17.4 - 50.2 horas) versus tiempos más prolongados tanto para el estudio tomográfico como para la radiografía de tórax que fue de 2:50 horas (DE: ± 1:35 horas), es decir se toma menos tiempo

en realizar el ultrasonido al pie de la cama del paciente que los otros métodos de imagen diagnósticas (20).

En este estudio se encontraron los siguientes patrones de ultrasonido (20):

- Múltiples líneas B espaciadas de 7 mm o patrón alveolar 14.7%.
- Múltiples líneas B coalescentes espaciadas de 3 mm o patrón alveolo-intersticial: 73.5%.
- Patrón de consolidación 35%
- Patrón mixto predominio de líneas B 23.5%

Se ha comparado la sensibilidad (93-98%) y especificidad (78-100%) del ultrasonido de pulmón como método diagnóstico alternativo con respecto a la radiografía de tórax; diversos estudios donde se sugieren que la radiografía de tórax podría ser insuficiente para detectar alteraciones pulmonares en las etapas iniciales de la enfermedad, donde se sabe que la tomografía axial computarizada es el método estándar; aunque no es factible su realización en todas las unidades de emergencias por falta de recursos (22).

CAPÍTULO 2 FISIOPATOLOGÍA DEL SDRA:

En el SDRA por lo general la fuente del insulto de la lesión pulmonar aguda puede ser pulmonar (por ejemplo, broncoaspiración, neumonía) o extrapulmonar (sepsis, diferentes estados de shock, pancreatitis, entre otros) (24). Desde una perspectiva muy general el SDRA es consecuencia de la lesión alveolar que produce daño alveolar difuso y aumento de la permeabilidad capilar (25, 26); es decir existe un problema mecánico, donde hay una interrupción de la membrana alveolar - capilar (26) y esto se verá reflejado en la clínica del paciente como un estado de dificultad respiratoria y se convierte en el punto cardinal, ya que genera una hipoxemia refractaria, que es causada por la formación de edema alveolar rico en proteínas después del daño a la integridad de la barrera capilar alveolar del pulmón (25). Este daño alveolar es producto de la lesión de células epiteliales endoteliales y alveolares (principalmente células epiteliales tipo I, cuyos procesos citoplasmáticos proporcionan la mayor parte del área de la superficie que recubre las paredes alveolares) (27). La fuga de fluidos ricos en proteínas, el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos en el espacio alveolar y la formación de la membrana hialina, generan un daño adicional al pulmón y la propagación de la inflamación; esto ocurre como resultado de la activación de citoquinas y la liberación de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral y las Interleuquinas IL-1 y la IL-6 (26). Seguidamente hay neutrófilos activados que liberan mediadores tóxicos que causan daño celular oxidativo (28).

Después del inicio de la enfermedad primaria, la lesión alveolar inflamatoria que se produce se ha descrito en términos de tres fases secuenciales, que se superponen sustancialmente (18, 29 - 32):

1. Fase Exudativa
2. Fase Proliferativa
3. Fase Fibrótica

La fase exudativa se desarrolla entre el cuarto y el séptimo día a partir del inicio de la sintomatología (29). El parénquima pulmonar se observa de un color rojo oscuro debido a pequeños exudados hemorrágicos. Los alvéolos del parénquima pulmonar están dilatados pero el parénquima alrededor está colapsado y duro. El cambio histológico que aparece más tempranamente es la congestión capilar pulmonar y el edema intersticial (29), que se producen por el incremento de la permeabilidad capilar. El daño se produce tanto en el endotelio capilar como en el epitelio respiratorio; no obstante, es más pronunciado en este último. Se cree que la elevada capacidad de las células endoteliales para repararse enmascara la lesión en esta zona (33).

Las características de la fase exudativa son (33):

- Membranas hialinas (compuestas por fibrina y proteínas séricas, que se fugaron por el daño al endotelio capilar).
- Los conductos alveolares se encuentran dilatados pero los alvéolos adyacentes están colapsados, congestionados y en parte llenos de un exudado fibroso.

- Atelectasias debido a la obstrucción de los mismos conductos.
- Tabiques alveolares se encuentran infiltrados de fibrina, eritrocitos, edema, demostrando el incremento de la permeabilidad del endotelio.
- Se encuentran agregados de neutrófilos tanto en los alvéolos y en el intersticio.
- Extensa necrosis de los neumocitos tipo I, que se desprenden de la membrana basal.

Esta fase exudativa del SDRA como se mencionó de forma previa, se caracteriza por una hipoxemia marcada y disminución de la distensibilidad pulmonar. Lo importante de reconocer este momento clínico es la oportunidad de resolverse completamente el insulto pulmonar y evitar progresar a la fase fibroproliferativa ya con una hipoxemia persistente, mayor espacio muerto, pérdida adicional de distensibilidad pulmonar, fibrosis pulmonar y neovascularización del pulmón (26).

La fase proliferativa inicia después de la primera a tercera semana de síntomas, al igual que cualquier otro proceso inflamatorio, después de la fase exudativa de la inflamación hay un intento de recuperación celular. Esto marca el inicio de la fase proliferativa del SDRA (32).

En la fase proliferativa la superficie del parénquima se encuentra resbaladiza y pálida debido a la formación de tejido conectivo. Hay hiperplasia de los neumocitos tipo II, sin embargo, estas células presentan diferentes grados de atipia celular. La transición entre los neumocitos I y II es representada por células alargadas con

microvellosidades cortas. Los neumocitos II presentan más apoproteína surfactante, que es indicativo de dicha diferenciación. Se encuentra metaplasia escamosa en los bronquiolos y alvéolos como mecanismo de compensación. La atipia celular y la metaplasia pueden ser confundidos con carcinoma. Hay proliferación de fibroblastos y miofibroblastos que son los responsables de la fibrosis. Los fibroblastos migran a través de huecos en la membrana basal hacia la luz alveolar y convierten el exudado en colágeno. La fibrosis puede ser intraluminal o alrededor del conducto alveolar produciendo un anillo fibrótico. Cuando el conducto se encuentra repleto de neutrófilos y eritrocitos, se puede malinterpretar como microabscesos o malformaciones vasculares. La fibrosis es más pronunciada en los conductos alveolares. Como un proceso de organización, los neumocitos proliferan e incorporan el exudado alveolar hacia el intersticio ⁽³³⁾. Este desajuste de ventilación y perfusión puede conducir a hipertensión pulmonar aguda, que en casos graves puede causar insuficiencia cardíaca derecha ⁽³²⁾.

La fase fibrótica inicia a la tercera o cuarta semana después del inicio SDR, el pulmón se encuentra completamente remodelado por tejido de colágeno y celular denso. La pleura visceral está engrosada y el parénquima muestra zonas de fibrosis y zonas con cicatrices pálidas e irregulares con micro quistes de espacios aéreos de 1 mm o más de diámetro. Los tabiques alveolares están engrosados por el colágeno y los bronquios periféricos están dilatados. La imagen en panal de abeja es similar a la que se observa en la fibrosis pulmonar idiopática, pero el tamaño de los espacios aéreos es más pequeño. La colágena total está aumentada en pacientes que sobreviven por más de 14 días y está en relación con la extensión de

la fibrosis. Se observó que algunos pacientes sobreviven con una función pulmonar moderada a normal, aun cuando su biopsia reveló fibrosis extensa.

Debido a lo anterior, se ha sugerido que la fibrosis temprana puede ser reversible. Aproximadamente dos tercios de los pacientes que sobrevivieron a un episodio de SDRA tienen función pulmonar anormal un año después. Se han realizado estudios en pacientes sobrevivientes al SDRA, y se ha observado fibrosis intersticial ligera, hiperplasia epitelial e incremento de macrófagos alveolares con linfocitos intersticiales 9 meses después (33).

CAPÍTULO 3 ETIOLOGÍA:

Para llegar a la causa del SDRA es importante tomar en cuenta la epidemiología de este, la cual depende de una cadena causal que comienza con la prevalencia de condiciones crónicas predisponentes e incluye las incidencias y la supervivencia de las lesiones inflamatorias iniciales y necesarias para generar el SDRA. Específicamente, las poblaciones con una mayor prevalencia de afecciones crónicas tienen factores de riesgo para los procesos inflamatorios agudas que causan el SDRA, por lo tanto, pueden tener una mayor incidencia de esta enfermedad. Independientemente de estas condiciones de predisposición crónica, la incidencia de SDRA también es directamente proporcional a la incidencia de las condiciones agudas de como son los estados de sepsis, el trauma y la broncoaspiración, entre otros. Estos pueden depender de factores como los patrones locales de infección, inmunización y riesgo de trauma mayor ⁽³⁴⁾.

El SDRA es raro en la población general, pero es un problema muy común y persistente dentro de las unidades de cuidado intensivo (UCI) ⁽³⁴⁾. De los más de 50 trastornos asociados con el desarrollo del SDRA, la sepsis, la neumonía, escenarios con broncoaspiración, pancreatitis, pacientes de trauma, efectos secundarios a los hemoderivados son responsables de la mayoría de los casos ^(32, 35), sin embargo, existen múltiples causas las cuales se muestran en la tabla # 3.

Tabla # 3 Condiciones asociadas con el SDRA (1):

Condiciones asociadas al SDRA	
Sepsis	Contusión Pulmonar
Aspiración	Posterior obstrucción vía aérea superior
Neumonía	Posterior Trasplante de células madre
Trauma	Reacción a medicamentos
Quemaduras	Embolismo venoso aéreo
Transfusión de hemoderivados	Embolismo de líquido amniótico
Bypass Cardiopulmonar	Edema pulmonar neurogénico
Pancreatitis	Neumonía aguda eosinofílica
Sobredosis de drogas	Bronquiolitis obliterante

La causa más común para el desarrollo del SDRA es la neumonía y junto con la broncoaspiración tienen la mayor mortalidad, por lo tanto, en este punto, el emergenciólogo puede tener un efecto positivo en la evolución del paciente, realizar un control de la fuente infecciosa de forma temprana y cobertura antibiótica empírica o dirigida, estas acciones terapéuticas se realizan con la intención de disminuir comorbilidades y mortalidad. Los casos secundarios a trauma tienen una menor mortalidad. El uso excesivo de VMA es un factor de riesgo para volutrauma, barotrauma o atelectrauma (18, 19).

CAPÍTULO 4 FENOTIPOS DEL SDRA:

Con una variedad de afecciones agudas que pueden preceder al SDRA, no es sorprendente que haya varias características sobre el SDRA y pueden clasificarse y describirse de manera diferente. Estos incluyen variables como un inicio tardío versus un inicio temprano, mecanismos directos de lesión pulmonar versus mecanismo indirectos, paciente de trauma versus paciente no de trauma ⁽³⁴⁾.

Un análisis de pacientes de dos ensayos del ARDSnet, demostró que los pacientes con SDRA no relacionados al trauma, tenían una mayor prevalencia de enfermedad crónica y una mayor gravedad de la enfermedad aguda, caracterizada principalmente por un mayor shock circulatorio y mayores probabilidades de mortalidad ⁽⁵⁾.

Se reporta en un análisis referente a una publicación reciente donde revela dos fenotipos distinguibles del SDRA. Un fenotipo se definió comparativamente por el aumento de marcadores inflamatorios, acidosis y shock circulatorio, con una prevalencia de uso de vasopresores hasta tres veces mayor. La sepsis fue el evento inicial documentado más frecuente en este fenotipo inflamatorio, mientras que el trauma fue más común en el fenotipo no inflamatorio ⁽³⁴⁾. El fenotipo inflamatorio se asocia con una mayor mortalidad ⁽³⁶⁾.

Dentro de esta misma línea se publica un tercer estudio en relación a los posibles fenotipos pero esta vez comparó SDRA con sepsis y SDRA sin sepsis (incluyendo

trauma, bronco aspiración y transfusión), en este estudio se demostró que los pacientes con SDRA relacionados con sepsis tenían puntajes APACHE III más altos, una proporción más alta de hospitalización previa a la UCI mayor a 48 horas, un aumento proporcional del shock circulatorio (hipotensión y taquicardia) en el diagnóstico del SDRA, y una mayor mortalidad que no fue significativa al ajustar la gravedad de la enfermedad aguda versus crónica (37).

Con respecto a los pacientes de trauma se identificaron dos clases de fenotipos, definidos por el inicio del SDRA, inicio temprano versus inicio tardío (tardío se uso como valor mayor a 48 horas posteriores al trauma). El inicio temprano se asoció con una mayor gravedad principalmente con el trauma torácico, una presión arterial sistólica más baja y con mayores concentraciones de biomarcadores de lesión endotelial y aumento de la permeabilidad, pero sin diferencias en la mortalidad (38).

En el ARDSnet se mencionan dos análisis que demostraron que el efecto de una estrategia más alta de presión positiva al final de la espiración (PEEP) fue diferente entre pacientes con SDRA de fenotipo tipo inflamatorio versus un fenotipo no inflamatorio. Específicamente, cuando se compara con la estrategia de PEEP bajo y la estrategia de PEEP más altos donde se asoció con una mortalidad más alta en el fenotipo de SDRA inflamatorio, pero una mortalidad más baja entre el fenotipo no inflamatorio (5, 36).

En relación con los fenotipos inflamatorio y no inflamatorio dentro de los datos aportados por los estudios mencionados es posible que el fenotipo no inflamatorio

en realidad represente un grupo de “simuladores” de SDRA, con mejores resultados que el SDRA fisiopatológico “verdadero”. Hasta el desarrollo de un biomarcador confiable para el SDRA, esta heterogeneidad entre los grupos de estudio seguirá siendo un desafío en la epidemiología y ensayos clínicos ⁽³⁴⁾.

CAPÍTULO 5 PREVENCIÓN:

Dentro de las acciones que se pueden realizar en un servicio de emergencias, se encuentra el reconocimiento temprano de los pacientes que pueden entrar en un estado inflamatorio irreversible y desarrollar un SDRA con todas las fases que este puede producir. Para evitar esos eventos que no se han desarrollado clínicamente y hay una patología o condición de riesgo por la cual el paciente se encuentra en el servicio de emergencias, existen escalas con valores pronósticos para prevenir el SDRA. Con respecto a este tema existe un desarrollo de redes de ensayos clínicos y publicaciones como la “PETAL Network” (por sus siglas en inglés prevention and early treatment of acute lung injury) ⁽³⁹⁾, y el desarrollo del “LIPS” (por sus siglas en inglés lung injury prediction score).

En el 2012 se publica un estudio multicéntrico de 4,361 pacientes en el servicio de emergencias para tratar de identificar de forma temprana pacientes de riesgo para desarrollar una lesión pulmonar aguda, teniendo como objetivo obtener y validar un puntaje de predicción de lesión pulmonar aguda en un departamento de emergencias conocido como el “EDLIPS” ⁽²⁴⁾. Teniendo como resultado una incidencia de lesión pulmonar aguda de un 7.0% (303 / 4361), discriminó a pacientes que desarrollaron lesión pulmonar aguda de aquellos que no lo hicieron con un AUC (área por debajo de la curva) de 0.78 (IC 95% 0.75, 0.82), mejor que el AUC del sistema APACHE II que obtuvo un 0.70. Dentro de las conclusiones de los autores, la escala EDLIPS puede ayudar a identificar pacientes en riesgo de desarrollar una lesión pulmonar aguda temprana estando en un servicio de emergencias y al usar

este modelo se pueden detectar pacientes en riesgo y de esta forma optimizar el tratamiento acorde a su severidad (24).

En el año 2016 se publica un estudio multicéntrico a doble ciego, en 16 hospitales académicos de los Estados Unidos de América con una muestra de 7673 pacientes con riesgo de SDRA (puntaje de predicción de lesión pulmonar ≥ 4) con el objetivo de aclarar si hay alguna intervención temprana que pueda prevenir el desarrollo del SDRA. Administraron aspirina con dosis de carga de 325 mg seguida de 81 mg por día (n = 195) versus placebo (n = 195) dentro de las 24 horas posteriores a la presentación en el departamento de emergencias y se continuó hasta el día 7 de su estancia hospitalaria, alta o muerte. Llegando a la conclusión al final del estudio y comparar los porcentajes de AAS vs placebo con los pacientes en riesgo que se presentan en el servicio de urgencias, el uso de la aspirina no redujo el riesgo de SDRA a los 7 días ni se observó ningún beneficio (40).

Recopilando la información con respecto a la prevención del SDRA apoyado por un fármaco, hasta ahora estudiados, los glucocorticoides, la aspirina y los agonistas beta-2 han fallado en la prevención según los ensayos clínicos, aunque los beta-agonistas inhalados previenen edema pulmonar a gran altitud y en una pequeña prueba piloto, la combinación de beta-agonistas y los glucocorticoides impidieron el desarrollo de SDRA (pero no redujo la mortalidad) (41, 42), faltaría más evidencia, para dar esto como una recomendación definitiva y más aún, para su uso protocolizado en un servicio de emergencias.

El "LIPS" (por sus siglas en inglés lung injury prediction) discriminó en un estudio multicéntrico con veintidós hospitales con una población de estudio de 5.584 pacientes con factores de riesgo para desarrollar una lesión pulmonar aguda documentado valores de AUC (área debajo de la curva) de 0.80 (intervalo de confianza del 95%, 0.78–0.82) lo cual lo puede catalogar como una prueba buena para uso en el servicio de emergencias ⁽¹⁾. Otros estudios observaciones indican que las buenas prácticas como volúmenes alveolares corrientes reducidos, resucitación óptima con volumen, antibioticoterapia temprana y el uso restringido de transfusiones, pueden prevenir el desarrollo del SDRA nosocomial ⁽¹⁹⁾.

CAPÍTULO 6 TRATAMIENTO DEL SDRA:

6.1 ESTRATEGIAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL SDRA

Si bien la ventilación mecánica asistida (VMA) es una de las herramientas más usadas en el manejo del SDRA, los cambios en los últimos años son reflejo de lo heterogéneo de la enfermedad y como diferentes usos pueden llegar a tener una recuperación del paciente. Lo que, si está claro es usar parámetros de protección pulmonar y evitar de esa forma extender aún más el proceso inflamatorio y la injuria pulmonar, es decir provocar un SDRA iatrogénico, cumplir estas metas de protección es el primer paso que debe tener el personal de salud a cargo de este tipo de pacientes, y calcular los parámetros con base en lo que la evidencia ha demostrado tener un valor positivo en la atención de los pacientes.

6.1.1 LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR EL VENTILADOR MECANICO (VILI)

La ventilación mecánica ha sido reconocida como una causa de daño pulmonar desde su introducción, aunque el término lesión pulmonar inducida por el ventilador (VILI) se introdujo en el año 1993 ⁽⁴³⁾. El VILI se desarrolla a partir de las interacciones entre el parénquima pulmonar y la potencia mecánica aplicada. En el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el pulmón es de menor tamaño con una estructura no homogénea. La misma fuerza mecánica aplicada sobre un parénquima reducido produciría volutrauma; la concentración de fuerzas mecánicas en las interfaces no homogéneas produce atelectrauma. Las presiones positivas al final de la espiración más altas favorecen el volutrauma y reducen el atelectrauma; valores más bajos hacen lo contrario ⁽⁴⁴⁾. Encontrar ese equilibrio es

lo que produce el concepto de ventilación con protección pulmonar que se analizará más adelante. El VILI abarca los siguientes componentes ⁽⁴⁵⁾:

1. Barotrauma
2. Volutrauma
3. Atelectrauma / Biotrauma
4. Ergotrauma

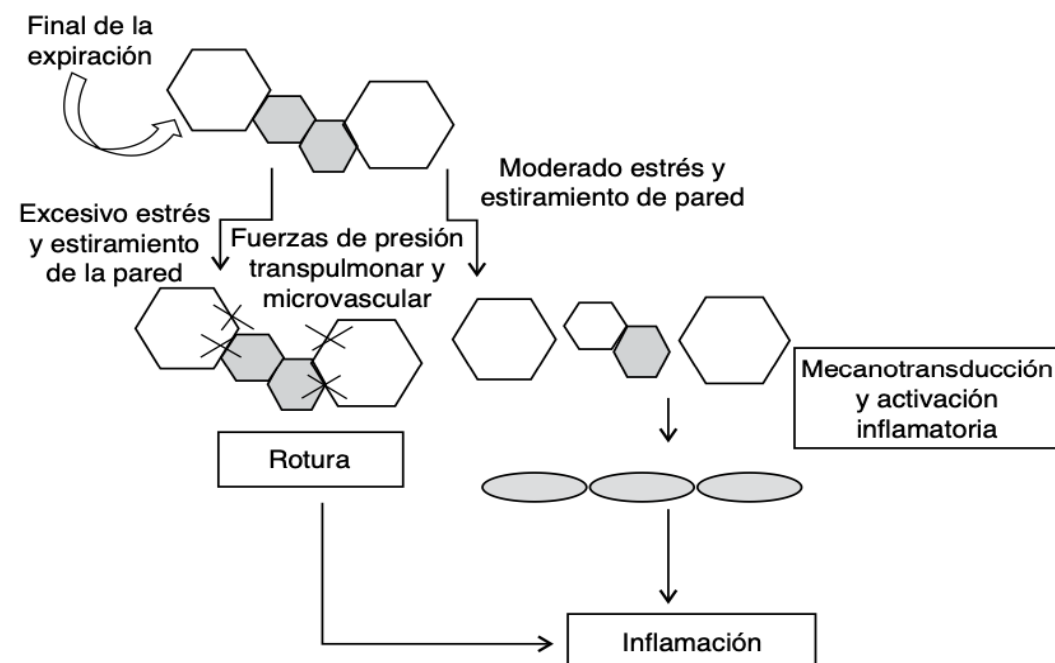
Barotrauma:

La presión excesiva que conduce a la ruptura macroscópica del parénquima pulmonar es la primera causa reconocida de lesión pulmonar inducida por el ventilador y se denomina barotrauma. Esto incluye neumotórax, neumomediastino, enfisema subcutáneo y embolia gaseosa ⁽⁴⁵⁾.

El nivel de presión considerado deletéreo no se había definido hasta que los datos del ensayo ARMA del año 2000 (También referenciado como el ARDSnet) estuvieron disponibles, lo que sugirió que un valor de 30 cmH₂O de presión en la vía aérea era el máximo tolerable durante la ventilación mecánica ⁽⁴⁶⁾. Gattinoni, menciona en su publicación que usar la presión meseta como un parámetro estático únicamente para barotrauma puede llegar a ser insuficiente en el paciente crítico, es necesario tener como valor de referencia la presión transpulmonar que se define como la fuerza de dilatación aplicada al pulmón, que es la diferencia de presiones que se da entre los alveolos (presión meseta) y el esófago (la presión esofágica es la presión estimada de la presión pleural ⁽⁴⁷⁾), medida durante una oclusión al final de una inspiración o espiración ($P_{meseta} - P_{esofágica}$). En la figura numero 1 se

ilustra un esquema de la lesión pulmonar por la VMA en el SDRA donde hay una cascada de eventos fisiopatológicos como el estrés y el estiramiento de la pared alveolar que producen una ruptura alveolar desarrollando un proceso inflamatorio (48).

Figura # 1 Esquema fisiopatológico del VILI secundario a la VMA en el SDRA (48):



La presión meseta y la presión esofágica se pueden obtener de la siguiente forma, la presión meseta se puede adquirir de los datos que aporta el ventilador mecánico y la segunda con un balón de medición de presión esofágica que permiten el análisis de la distensibilidad de la pared torácica y pulmonar, así como el trabajo de la respiración, la función de los músculos respiratorios y la presencia de parálisis del diafragma (47).

En condiciones normales la elastancia pulmonar es aproximadamente la misma que la torácica, de modo que cualquier presión aplicada al alvéolo se transmitirá en un 50% al pulmón (radio de elastancia pulmonar [EL] / elastancia del sistema respiratorio [ERS] = 0.5). De este modo, si yo aplico 30 cmH₂O de presión alveolar, 15 cmH₂O se usan para insuflar el pulmón y 15 cmH₂O para la pared torácica, estos valores no son los mismos en el SDRA y puede variar de 0.2 a 0.8 (49).

En una revisión sistemática publicada recientemente, mencionan que la monitorización de la presión esofágica en pacientes adultos con requerimiento de VMA, produciría poco o ningún efecto sobre la mortalidad, los días de hospitalización en la unidad de cuidado crítico, los días de VMA y los eventos adversos. Aunque no se haya demostrado beneficio con esta práctica y exista incertidumbre sobre la incidencia de eventos adversos y sus implicaciones en el uso de estos recursos, todavía se necesitan más estudios que aborden la utilización de la monitorización de la presión esofágica en pacientes con requerimientos de VMA de forma continua (47).

Volutrauma:

El enfoque en la importancia del volumen en la génesis del VILI se debió principalmente a Dreyfuss y colegas, que en una serie de experimentos en los que se envolvió la pared torácica para aumentar su elastancia, demostraron que para que ocurriera VILI lo que importaba era el volumen corriente administrado, independientemente de las presiones (es decir, el bajo volumen no causó ningún daño incluso en presencia de altas presiones en modelos de ratas, mientras que el

alto volumen sí) (50), la sobre distensión alveolar cíclica es deletérea y aumenta el VILI en el paciente con SDRA.

Este concepto se tiene que aplicar a todos los pacientes con diagnóstico de SDRA que son ventilados en los servicios de emergencias, es importante darle fuerza a este punto, porque está asociado a una conducta que no se realiza de forma regular en emergencias (4, 51).

En un estudio reciente se planteó como pregunta intentar evaluar el impacto de una intervención de calidad entre los pacientes intubados en el departamento de emergencias para protocolizar la programación de la ventilación de bajo volumen tidal. Compararon fechas del 2007–2014 al 2015–2016 que es el momento donde implementaron un protocolo de inicio de la VMA. El volumen corriente promedio que se usaba antes del protocolo de VMA era de 9.0 ± 1.4 mL / kg de peso ideal, posterior a la nueva recomendación pasa a 7.2 ± 0.9 mL / kg de peso ideal (52). Por lo tanto, implementar un protocolo de VMA en emergencias tiene cambios que afectan de forma positiva al paciente.

Existe una relación evidente de que el volutrauma, causado por un esfuerzo excesivo, está estrictamente conectado al barotrauma, causado por un estrés excesivo (46), la relevancia clínica del volumen corriente ha sido demostrada por los resultados del ensayo ARMA (ARDSnet), donde un volumen mayor se asoció con una mortalidad casi mayor al 10% comparado con un volumen corriente menor (se compararon volúmenes de 12 ml x kg frente a 6 ml x kg ambos con calculo de peso

ideal) (5). Con esta evidencia expuesta con respecto al volutrauma, se pueden hacer cambios y guiar la VMA en el servicio de emergencias, es decir desde el inicio calcular un peso ideal en el paciente es indispensable.

Tabla # 4 Recomendaciones del grupo ARDSnet para manejo del V_t según valores meta de la P_m (47):

Manejo volumen tidal según la presión meseta	
$P_m > 30 \text{ cmH}_2\text{O}$	↓ V_t 1 ml x kg (mínimo 4ml x kg)
$P_m < 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ mas $V_t < 6 \text{ ml x kg}$	↑ V_t 1 ml x kg ^a
$P_m < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ mas asincrónicas	↑ V_t 1 ml x kg ^b

- a. Aumente V_t 1 ml x Kg hasta lograr una $P_m > 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ o $V_t > 6 \text{ ml x Kg}$.
 b. Se puede aumentar V_t en 1 ml x Kg e incrementar a V_t a 7 o 8 ml x Kg si P_m permanece $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Atelectrauma:

El concepto de atelectrauma se da a conocer después de observar un fuerte aumento de las citoquinas inflamatorias en experimentos in vivo con ratas, cuando se permitió que los pulmones colapsen cíclicamente y se vuelvan a expandir (5).

En los estados clínicos como el SDRA existe una mala distribución del estrés y el “strain” pulmonar, que es la deformación o desplazamiento relativo a lo largo de un parénquima pulmonar no homogéneo. El estrés pulmonar lo podemos definir como la fuerza que se aplica sobre un cuerpo, en este caso el parénquima pulmonar, esta variable la podemos calcular infiriendo otros parámetros. El estrés es igual al delta de presión transpulmonar y este es igual a la diferencia entre la presión

transpulmonar en inspiración, menos la presión transpulmonar en espiración, estos parámetros los podemos obtener en vista que la presión transpulmonar es la diferencia entre la presión alveolar y la presión esofágica, esta resta se hace en inspiración y espiración y de esa forma tenemos un valor para el stress pulmonar ⁽⁵⁴⁾. deberíamos considerar clínicamente que debe manejarse en VMA un estrés (Delta de Presión Transpulmonar) inferior a los 13 cmH₂O ⁽⁵⁵⁾.

Strain, representa la deformación pulmonar durante la ventilación mecánica secundaria al stress que la presión transpulmonar, es decir el strain es la deformación pulmonar secundario a la fuerza de la presión transpulmonar, lo cual se convierte en un factor directo de VILI. En el pulmón, el strain es la elongación o deformación que sufre el tejido pulmonar, por ende, la matriz extracelular, compuesta de elastina y colágeno además de las células epiteliales y endoteliales, frente a los cambios en la presión transpulmonar durante el ciclo ventilatorio. A mayor presión transpulmonar (fuerza o estrés) mayor será la elongación o deformación (strain) del tejido pulmonar y la membrana alveolo capilar y mayor el daño pulmonar ⁽⁵⁶⁾.

Por tanto, el strain sobre el pulmón no es más que la relación entre el volumen corriente o tidal (V_t) y el volumen de fin de espiración del pulmón o capacidad residual funcional (CFR). Teniendo esta fórmula en la mente, es fácil entender que el strain aumenta frente a un incremento en el volumen corriente. También, a igual volumen corriente, el strain será mayor mientras menor sea la capacidad residual funcional (“baby lung”).

El strain global es el máximo estiramiento al que es sometido el parénquima pulmonar al final de cada inspiración. Esto puede lograrse con un volumen tidal alto y PEEP bajo, o con V_t bajo y PEEP alto. El strain dinámico, se determina principalmente por el volumen tidal, mientras que el strain estático representa el volumen de gas atrapado por el PEEP externo. El strain global será la suma del strain estático y dinámico ⁽⁵⁷⁾. En un modelo experimental, Protti et al. demostraron que un strain pulmonar (relación entre V_t y CFR) mayor que 1.5 a 2 fue necesario para inducir daño pulmonar en cerdos sin lesión pulmonar previa ⁽⁵⁸⁾.

Gattinoni expone el posible efecto del flujo excesivo de gas en la lesión pulmonar ha atraído menos atención que los factores enumerados hasta ahora. Sin embargo, tanto las consideraciones teóricas como la evidencia experimental sugieren que durante la ventilación mecánica no se puede descuidar la importancia del flujo. A medida que el parénquima pulmonar se comporta aproximadamente como un cuerpo visco elástico, cuanto mayor es la tasa de tensión, mayor es la resistencia que se desarrolla dentro de la matriz extracelular. Este proceso requiere energía, que es proporcional a la tasa de tensión y se disipa en el parénquima pulmonar. Cuando la energía disipada en el parénquima pulmonar se midió como el cambio de presión después de que el flujo inspiratorio se interrumpió repentinamente (un fenómeno llamado relajación del estrés), se descubrió que la energía disipada aumenta con la frecuencia respiratoria y la falta de homogeneidad del parénquima pulmonar. Por lo tanto, una distensión pulmonar mal dada puede o no provocar una lesión pulmonar dependiendo de la velocidad a la que se desarrolla.

Desafortunadamente, no se puede precisar si hay un umbral de flujo dañino, pero esto debe considerarse de todos modos en el marco de las otras posibles causas de VILI ⁽⁴⁶⁾.

Los efectos de la frecuencia respiratoria en VILI están asociados al volumen corriente, donde es peligroso a una velocidad de 15 litros por min (lpm). Los efectos de la frecuencia respiratoria en VILI se han descrito en animales de experimentación ⁽⁵⁹⁾. En la bibliografía se documenta una falta de efecto nocivo durante la VMA con volúmenes que se administren entre los 3 a 6 lpm ⁽⁶⁰⁾. El atelectrauma se puede evitar al corregir variables en el ventilador y evitar el colapso cíclico y sobre distensión pulmonar a la que es sometido con la fuerza de presión transpulmonar, mantener metas de strain entre 1.5 y 2 evita un mayor VILI, por lo tanto, al pulmón crítico es importante administrar volúmenes adecuados, no mayores de 3 a 6 lpm, con frecuencias respiratorias según la necesidad del paciente.

Biotrauma:

El pulmón como órgano, ante la VMA, absorbe esta cinemática de energía, que evoluciona de forma fisiopatológica a una respuesta inflamatoria que es inversamente proporcional a la cantidad de energía mecánica que puede generar un ventilador, ya hay varios estudios donde se ha demostrado que la ventilación protectora reduce los niveles de IL-1, IL-6, IL-10 y TNF- α . La influencia de la ventilación mecánica en la liberación de mediadores inflamatorios en el pulmón, así como el papel de la ventilación mecánica en la génesis y la perpetuación de la

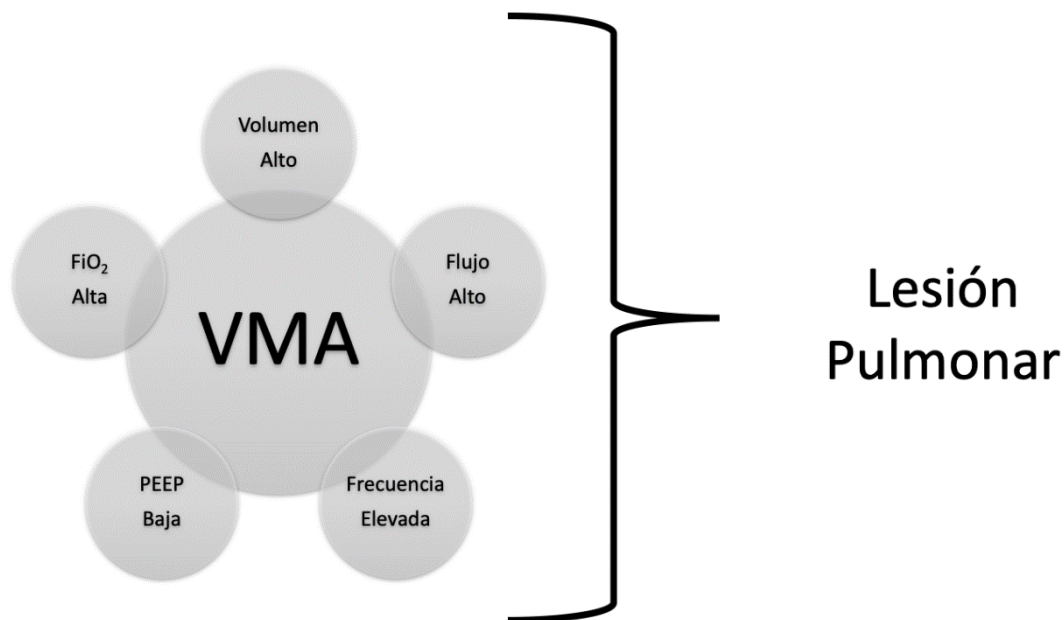
respuesta inflamatoria local y sistémica son hechos que no se pueden ignorar en el paciente con SDRA (48).

Estas fuerzas resultan en un aumento de la permeabilidad capilar, edema, ruptura de la barrera alveolo capilar, y el aumento de las concentraciones de mediadores proinflamatorios, bacterias y neutrófilos, lo que puede conducir a la disfunción de órganos distales y generar mayor deterioro clínico (61).

Ergotrauma:

La ergonomía es el estudio de la adaptación de una maquina (ventilador mecánico) a una persona para lograr una mayor comodidad y eficacia (62), es decir el ergotrauma analiza los conceptos planteados previamente (barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma), no como entidades separadas, sino dándole una mirada mas dinámica que pueda ser útil y aplicable para los pacientes críticos en las primeras horas de un SDRA que esta ventilado tempranamente. Gattinoni expone estos conceptos en una sola definición, mediante el denominado “Poder mecánico” (en inglés mechanical power). En la figura numero 2 se muestra un esquema de eventos fisiopatológicos que llevan al desarrollo de una lesión pulmonar aguda que tiene como punto final una disfunción multiorgánica y consecuentemente aumento de la mortalidad (48).

Figura # 2 Variables de la VMA que producen lesión pulmonar (48).



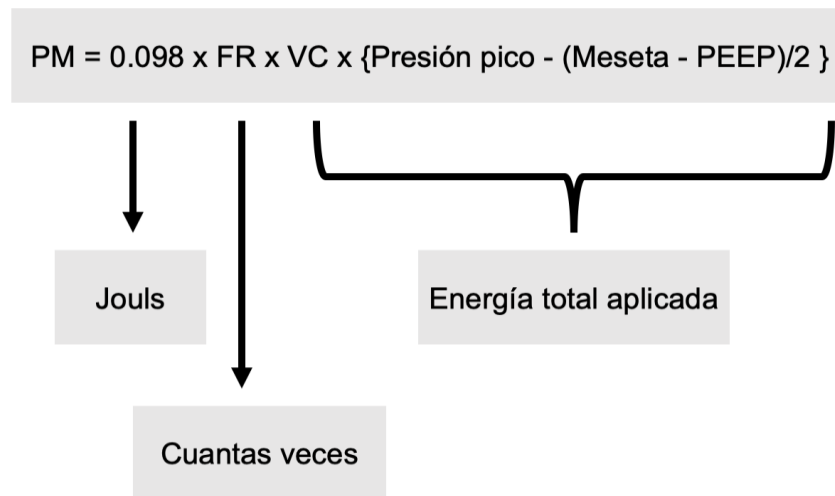
6.1.2 PODER MECÁNICO

La energía mecánica puede ser tan grande como para causar un neumotórax, o cuando esta energía se administra por un tiempo suficiente, puede generar injuria de la misma forma. En otras palabras, cuanto mayor es la energía mecánica aplicada con el tiempo, mayor es la cantidad de daño pulmonar (es decir, microfracturas) en la matriz extracelular y la membrana celular. Por encima de cierto umbral desconocido de energía / tiempo, la tasa de daño microscópico eventualmente superará la capacidad de reparación de las estructuras pulmonares, lo que conducirá a VILI. Por lo tanto, la energía y el tiempo son los 2 componentes esenciales del desarrollo de VILI y, considerados en conjunto, definen el poder mecánico (44). Desde su descripción a la fecha, a través de análisis secundarios de datos de ensayos clínicos, se ha determinado la asociación de un PM mayor a 12

J/min con desenlaces poco favorables en pacientes con ventilación mecánica y SDRA (63, 64).

La fórmula del poder mecánico representa en resumen al Joules, que es el equivalente al trabajo que produce una fuerza constante, multiplicado por una frecuencia, es decir cuántas veces se aplica esa fuerza, que en el contexto actual es la frecuencia respiratoria a la cual se programa el ventilador por la cantidad de energía total aplicada {Presión pico - (Meseta - PEEP) /2}, esto nos da como resultado el poder mecánico aplicado en ese momento (63), la fórmula se muestra en la figura # 3.

Figura # 3 Fórmula del poder mecánico (63).



Un concepto que no se puede omitir es la lesión pulmonar auto infligida por el paciente el "P-SILI" (por sus siglas en inglés patient self inflicted lung injury), es una forma de VILI impulsada por las propias respiraciones espontáneas del paciente

(64). Cuando se combina una respiración espontánea con la presión positiva de la VMA, las respiraciones espontáneas disminuirán la presión pleural, aumentando la presión transpulmonar ⁽⁶⁵⁾, la respiración espontánea también puede causar asincronía con el ventilador, lo que puede conducir a un mayor volumen y a presiones transpulmonares más altas.

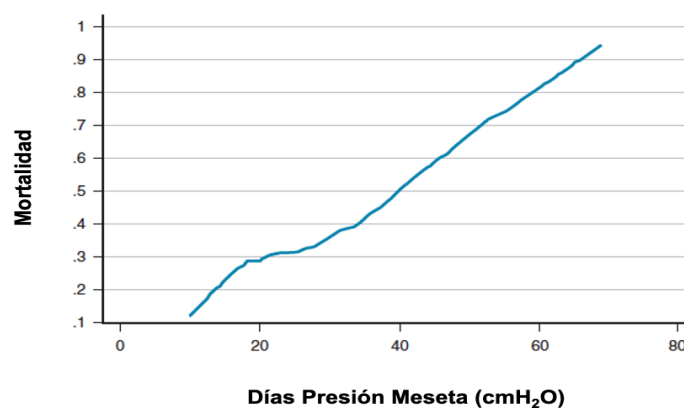
El P-SILI también puede ser impulsado por un fenómeno llamado "aire oscilante". En los pulmones sanos, el flujo a través de las vías respiratorias y los pulmones es uniforme, los cambios en la presión pleural se distribuyen por igual y la ventilación es homogénea. En el SDRA, los pulmones son heterogéneos, al igual que el flujo a través de las vías respiratorias. Cuando hay respiraciones espontáneas, los cambios en la presión pleural no se transmiten de manera uniforme a través del pulmón, lo que lleva a una inflación diferencial de las regiones pulmonares donde el aire fluye de una región a otra y esta la sobre distensión regional puede causar lesiones y VILI ⁽⁶⁶⁾.

6.1.3 VENTILACIÓN DE PROTECCIÓN PULMONAR

Con base en los mecanismos fisiopatológicos que pueden producir VILI se exponen conceptos para evitar aumentar ese daño de forma objetiva, se trata del concepto de ventilar a un paciente con criterios de protección pulmonar que de forma general describe un proceso para optimizar parámetros ventilatorios, principalmente con volúmenes corrientes más bajos (los que el paciente necesite) y presiones inspiratorias limitadas.

En un estudio del año 2002 se comparan volúmenes tidales altos, versus volúmenes tidales bajos, mas especifico 4ml a 8ml por kilogramos de peso ideal versus más de 12ml por kilogramos de peso ideal, el estudio se realizó con una muestra de 861 pacientes, el mismo se detuvo tempranamente al evidenciar que al ventilar con volúmenes tidales bajos, se observó una disminución en la mortalidad en el grupo control con porcentajes de un 31%. En contra de usar volúmenes más altos, donde documentaron una mortalidad de un 39.8% (67), demostrando, por lo tanto, que, usar cantidades bajas de volumen tiene una repercusión clara y disminuye mortalidad. Estos valores más adelante son validados por el estudio ARMA (ARDS net) y son complementados con valores de presión meseta menores a 30 cmH20 (a mayor presión meseta por tiempo prolongado mayor será la mortalidad). La presión meseta genera un aumento en la mortalidad de forma exponencial como se refleja en la figura # 4, esta constante es una meta de protección a monitorear en emergencias en los pacientes ventilados con SDRA (68).

Figura # 4 Relación mortalidad y presión meseta (68).



6.1.4 PROTOCOLO DE INICIO DE VENTILACIÓN CON PARÁMETROS DE PROTECCIÓN PULMONAR SEGUN EL ESTUDIO “ARMA”

Según el estudio de ARDSnet (Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome) conocido como “ARMA”, La ventilación con parámetros de protección pulmonar es de relevancia clínica y marca una nueva etapa en el manejo del paciente con SDRA; previo al estudio los enfoques tradicionales para la ventilación mecánica se utilizaban volúmenes corrientes de 10 a 15 ml por kilogramo de peso corporal, lo cual se sabe en este momento que pueden causar lesión pulmonar en pacientes con SDRA (69, 70).

Los autores realizaron un ensayo para determinar si la ventilación con volúmenes corrientes más bajos mejoraría los resultados clínicos en estos pacientes. Teniendo como objetivo valorar mortalidad y días sin VMA (5).

Los resultados fueron positivos a favor de la VMA con volúmenes bajos, 39.8% (volúmenes bajos) versus 31% (volúmenes altos). En vista de estos números el ensayo se detuvo de forma temprana, porque la mortalidad fue menor en el grupo tratado con volúmenes corrientes más bajos, que, en el grupo tratado con volúmenes corrientes tradicionales respectivamente (5).

Tabla # 6 Protocolo para iniciar la VMA en paciente con SDRA, recomendación del grupo ARDSnet (5).

Inicio VMA con parámetros de protección pulmonar según el ARDSnet	
1. Calculo peso ideal	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre: 0.75 x altura (cm) – 62.5 • Mujer: 0.675 x altura (cm) – 52
2. Cualquier modo VMA	<ul style="list-style-type: none"> • V_t de 8 mL / kg de peso ideal
3. Ajustes	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ V_t 1ml x kg peso ideal intervalos < 2h • Hasta V_t de 5 a 6 ml x kg peso ideal
4.Frecuencia respiratoria	Calcular el basal (Máximo 35 rpm)
5. Ajuste VT y FR para lograr los objetivos de Pplat y pH:	
<ul style="list-style-type: none"> • Si Pplat es mayor de 30 cm H₂O, reduzca el VT en 1 ml / kg peso ideal (mínimo 5 a 4 ml / kg peso ideal) • Si el pH es <7.30, aumente FR (máximo 35rpm) • Si el pH es <7.15, aumente el FR a 35, considere la administración de bicarbonato de sodio o aumente el VT 	
6. Ajuste la FiO₂ y PEEP según tabla # 6	Meta: PaO ₂ 55 a 80 mm Hg o saturación de oxígeno de 88% a 95%

Tabla # 7 Ajuste de la FiO₂ y PEEP para lograr una PaO₂ de 55 a 80 mm Hg o saturación de oxígeno de 88% a 95% (5).

BAJA PEEP / ALTA FiO₂

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

ALTA PEEP / BAJA FiO₂

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

6.1.5 OPTIMIZACIÓN DEL PEEP EN EL SDRA Y MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO

Un enfoque de “pulmón abierto” incluye niveles más altos de PEEP y maniobras de reclutamiento, esto puede mejorar el intercambio de gases al aumentar los volúmenes pulmonares al final de la espiración, reducir el estrés y el strain pulmonar y minimizar el efecto del atelectrauma (71).

La presión positiva al final de la espiración (PEEP siglas en inglés), es la presión positiva que permanecerá en las vías respiratorias al final del ciclo respiratorio (final de la exhalación) que es mayor, que la presión atmosférica en pacientes con ventilación mecánica (72), dentro de los efectos positivos del PEEP se incluyen evitar el VILI y mantener abiertos los alveolos para impedir la apertura y colapso del mismo, además de que se esquivan un corto circuito fisiopatológico.

Lo anterior se ha documentado a lo largo de los años en diferentes publicaciones y se convierte también en valores que se ajustan al momento de programar el ventilador mecánico, en el manejo inicial de estos pacientes con SDRA, el ARDSnet da recomendaciones de los valores a usar para evitar las complicaciones (46, 70).

Una presión positiva al final de la espiración (PEEP) excesiva puede afectar la circulación sistémica y la microcirculación alveolar (73), ya que, estas características hemodinámicas son parámetros comprometidos en estados de inflamación exagerados y de shock como puede ocurrir en el SDRA, por lo tanto titular y manejar sus valores deben estar asociados, a una valoración hemodinámica del paciente, y

con mucha más razón en escenarios como un servicio de emergencias o una sala de reanimación con un paciente crítico.

En una publicación reciente del 2019, se encuentra un estudio para el manejo del PEEP en el SDRA moderado a severo, entendiendo que la ventilación mecánica está asociada a una protección pulmonar cuando se otorga al paciente volumen corriente (VT) bajo y una presión meseta (Pplat) limitada ⁽⁵⁾, para generar una mejoría en la supervivencia en pacientes con SDRA.

Encontrar un PEEP ideal es aún un reto. Este estudio tuvo como objetivo comparar dos estrategias para guiar el PEEP, una usando la Pplat máxima de 28 cmH₂O a 30 cmH₂O y otro grupo usando como meta una transpulmonar al final de la espiración positiva en 0 a 5 cmH₂O. Los autores dentro de sus conclusiones plantean que existe una gran heterogeneidad entre el grupo que uso la Pplat para valorar el PEEP necesario, pero con un riesgo limitado de exceder los parámetros de distensión pulmonar. Y que una titulación del PEEP para un nivel positivo moderado de recomendación usar la presión transpulmonar podría mejorar ligeramente el reclutamiento alveolar y la oxigenación, pero aumenta el riesgo de sobretensión en un tercio de los pacientes ⁽⁷⁴⁾.

Posiblemente la recomendación con más evidencia en emergencias en este tema es usar la tabla guía del ARDS net para ajustar variables del PEEP en el SDRA. Incluso por lo heterogéneo que es el pulmón en el SDRA los pacientes con un fenotipo más inflamatorio de SDRA respondieron a una PEEP más alta con menor

mortalidad y más días sin ventilador y sin falla orgánica que el fenotipo con menos inflamación (71).

Una recomendación del grupo de terapia respiratoria de la Universidad Católica de Chile, describen cómo se puede realizar una maniobra de reclutamiento alveolar. Mencionan que independientemente del nivel de inestabilidad alveolar o gravedad del paciente con falla respiratoria, las presiones de apertura de los alvéolos inestables (colapsados o inundados) son siempre superiores a sus presiones de cierre.

De este modo, el objetivo de una maniobra para reclutar alveolos es alcanzar la capacidad pulmonar total con altas presiones en la vía aérea para abrir estos alvéolos, y posteriormente dejar un nivel de PEEP algo superior a sus presiones de cierre. En el SDRA, las presiones de apertura varían mayoritariamente entre 10 y 30 cmH₂O a nivel de vía aérea, y hasta 40 o 45 cmH₂O.

Por tanto, la mayoría de los autores, recomiendan alcanzar estas presiones durante 30 a 60 segundos, bajo sedación profunda y/o bloqueo neuromuscular, y mirando el estado hemodinámico del paciente. Como la presión transpulmonar (la real fuerza de distensión del parénquima pulmonar) no es medida en forma rutinaria, en pacientes obesos o con hipertensión abdominal puede ser necesario llegar a presiones aún más elevadas para contrarrestar el impacto de la pared torácica.

Al final el objetivo de una maniobra de reclutamiento es alcanzar presiones cercanas a 40 o 45 cmH₂O, para posteriormente dejar un PEEP acorde a la situación del paciente. Es recomendable al inicio de la ventilación y cuando haya que aumentar el PEEP, especialmente durante las primeras 48 horas, y cada vez que se pierda la presión positiva (aspiraciones, desconexión accidental). Si el paciente tiene un pulmón “blanco”, con un índice respiratorio por debajo de 150, es obeso o ha tenido un gran aporte de fluidos, un PEEP cercano a 15 o una estrategia de alto reclutamiento es recomendable. En pacientes delgados, con poco compromiso parenquimatoso, es mejor aplicar una estrategia más conservadora (75).

Se recomienda al inicio de la programación del ventilador mecánico con PEEP de no menor a 5 cm de agua, los ensayos aleatorios sugieren que la mortalidad aumenta cuando la PEEP se mantiene relativamente bajo, y su contraparte es una estrategia que implica un mayor PEEP aproximadamente 16 cm de agua, en pacientes con moderado a severo SDRA (41, 76).

6.1.6 DRIVING PRESSURE O DELTA DE PRESIÓN (DP)

El delta de presión se calcula como el volumen corriente dividido por el cambio de presión (Presión meseta menos PEEP). En SDRA, la compliance de las vías respiratorias se correlaciona con la cantidad de pulmón funcional, por lo tanto, el delta de presión puede estimar ese tamaño del pulmón y calcular de esta forma el volumen necesario, esto es relevante a causa del concepto de pulmón de bebe (baby lung). Con el ingreso de la tomografía axial computarizada en la medicina,

Gattinoni y colaboradores, analizaron los pulmones de los pacientes con SDRA llegando a identificar tejido con aireación normal no mayor a los 200 a 500 gramos, que se estima es el tamaño de un pulmón de un niño de 5 a 6 años.

Por lo tanto, en esos momentos ventilar con volúmenes altos era y siguen siendo una condición deletérea para el paciente que se debe evitar, dado que el comportamiento de afectación del parénquima pulmonar ya se ha descrito y su base fisiopatológica no ha cambiado. El pulmón del SDRA tiene características muy heterogéneas, donde fisiológicamente el tejido sano es poco en un paciente adulto y no es un pulmón rígido que era el concepto previo a la publicación de Gattinoni (77).

Cuando el pulmón es reclutable, el aumento de PEEP debería disminuir el DP, pero cuando el pulmón no es reclutable, aumentar el PEEP conducirá a una sobre distensión y aumentará el DP (78), Amato y colaboradores, mostraron en parte de sus estudios que presiones más altas en el delta de presión se asociaron con una mayor mortalidad (79). Los estudios que se han derivado de estos ensayos son observacionales y terminan en conclusiones similares (71), por lo tanto, considerar al delta presión en las primeras horas del paciente con SDRA en el servicio de emergencias podría evitar una evolución desfavorable.

El DP es dependiente de la relación que existe entre la distensibilidad del sistema respiratorio, el PEEP y el volumen corriente inspirado (volumen tidal), cuyos niveles elevados han demostrado impacto directo en el aumento de la mortalidad en

pacientes con SDRA debido a la asociación que presenta con la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VM) (80).

Se han encontrado diferentes valores de corte de la DP relacionados con mal pronóstico en pacientes con SDRA, siendo reportados desde 13 cmH₂O hasta valores de 19 cmH₂O. A partir de estas cifras se incrementa el riesgo de mortalidad, surgiendo la necesidad de buscar una estrategia para su regulación; dentro de estas están disminuir el volumen tidal, optimizar el nivel de PEEP o considerar la posición prono en caso de SDRA severo (80).

Figura # 5 Relación delta de presión versus distensibilidad del sistema respiratorio y su relevancia acorde a zonas de seguridad para la VMA (80).

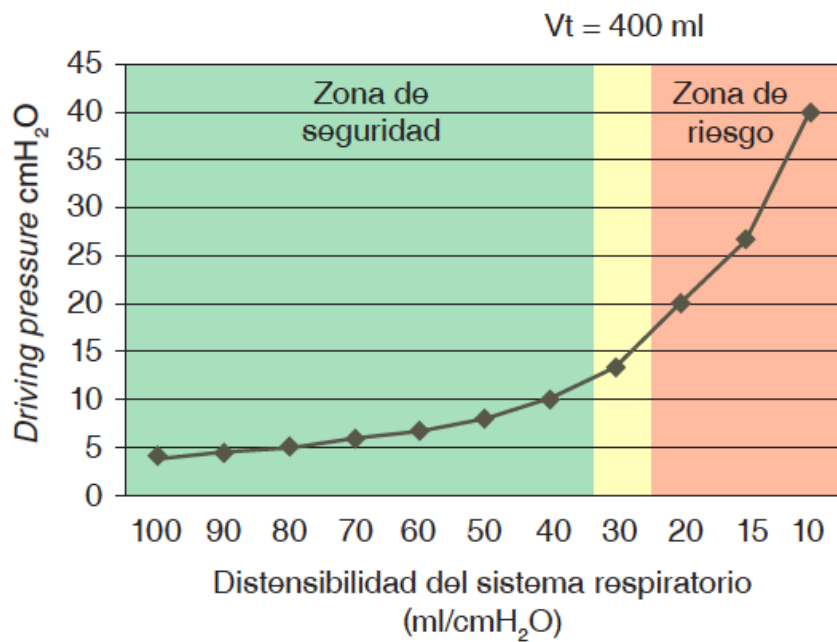
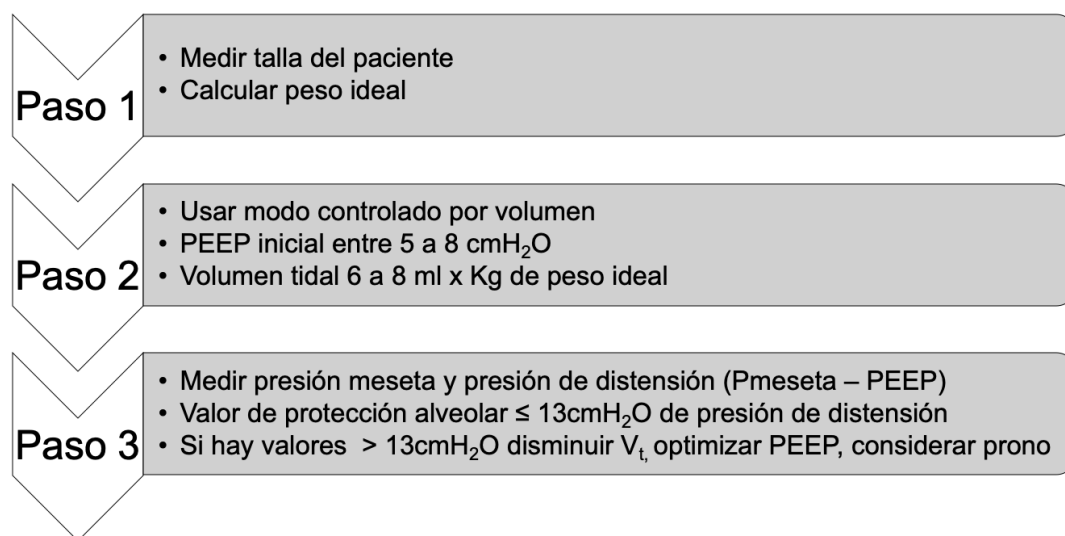


Figura # 6 Pasos a seguir para obtener la presión meseta y la presión de distensión durante la VMA (80).



6.1.7 ELECCIÓN DEL MODO VENTILATORIO EN SDRA

Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis de 34 estudios y 3 ensayos que compararon los modos de ventilación orientados por volumen y por presión no encontraron asociación entre el modo de ventilación y los resultados clínicos (81, 82).

Teniendo en cuenta la evidencia disponible, no está claro si los modos orientados por volumen o por presión son superiores uno sobre el otro para la ventilación mecánica en pacientes con SDRA. Independientemente del modo elegido, es vital que se identifiquen los cambios en la gravedad del SDRA y el delta de presión pulmonar, ya que pueden influir como variables dependientes en cada modo elegido. Cuando se usan modos dirigidos por volumen, es importante medir la presión meseta de forma regular y usar las metas de valores menores a los 30 cmH₂O según ARDS net (5, 71), y cuando se usan modos dirigidos por presión, los

volúmenes corrientes deben monitorearse de cerca para garantizar que estos valores permanezcan dentro de los límites de la ventilación protectora pulmonar (71).

La oscilación de alta frecuencia no ofrece ninguna ventaja sobre estrategias de ventilación convencionales y puede ser un método de ventilación que genere más daño que beneficio, sin embargo, solo se encontró un metaanálisis que sí sugiere un beneficio cuando el índice respiratorio es inferior a los 60 mmHg. La oscilación de alta frecuencia aplica de forma continua una presión positiva en la vía aérea a un intervalo establecido y puede mejorar parámetros como la oxigenación y la tolerancia a la ventilación mecánica pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad (41, 83 - 85).

6.2 VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN SDRA

Las estrategias de ventilación mecánica no invasiva pueden llegar a ofrecer buenos resultados para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica. Es una opción terapéutica para el paciente con SDRA que no tenga características complejas, puede ser utilizada con precaución, manteniendo vigilancia estricta y continua y no retardar el manejo de la vía aérea en caso de una respuesta inadecuada. Está demostrado que la ventilación mecánica no invasiva está asociada a menor riesgo de infecciones nosocomiales, menor uso de antibióticos, menor tiempo de estancia hospitalaria y menor mortalidad comparado con la ventilación mecánica con intubación endotraqueal (86,87).

Con base en la actual pandemia mundial por el SARS – CoV – 2 (COVID – 19), un consenso de diferentes asociaciones europeas valora la utilidad de la VMNI en este contexto. A pesar de la incertidumbre de la evidencia y la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, los datos positivos de la mayoría de los estudios observacionales sugieren que se puede plantear su uso en pacientes cuidadosamente seleccionados en centros con experiencia ⁽⁸⁸⁾. Se plantean las siguientes recomendaciones:

1. Pacientes sin patología previa con insuficiencia respiratoria hipoxémica y, por tanto, susceptibles de escalar el tratamiento hasta el ECMO. La tasa de fracasos de la VMNI en este escenario clínico es extremadamente alta. Además, existe evidencia de mayor mortalidad si se produce retraso en el inicio de la VMA. Por tanto, no recomendamos la utilización de VMNI en estos pacientes ⁽⁸⁸⁾.
2. Pacientes con exacerbación grave de la EPOC con fallo respiratorio hipercápnico agudo o reagudizado: realizar una prueba terapéutica con VMNI, puede ser útil en estos pacientes ⁽⁸⁸⁾.

La ventilación no invasiva puede ser útil en poblaciones seleccionadas de pacientes con SDRA leve. Por ejemplo, los predictores de fallo de la VMNI y aumento de mortalidad en la UCI son los siguientes ⁽⁸⁸⁾:

- Índice respiratorio de moderado a severo.
- La presencia de shock séptico.

- APACHE II alto.
- Elevación mínima o no elevación de $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ en 1 a 2 horas de haber iniciado ⁽⁸⁹⁾.

En un estudio del año 2016, los autores documentan una muestra de 2.813 pacientes con SDRA que cumplían con los criterios de Berlín, un 15,5% fueron tratados con VMNI (un 28,2% de ellos en la modalidad CPAP y el resto en modos con presión controlada). En los hallazgos publicados mencionan que según la clasificación de la gravedad del SDRA según el índice respiratorio. El fallo de la VMNI se observó en un 22,2% de los casos leves, en el 42,3% de los moderados y en el 47,1% de los graves de SDRA. El empleo de la VMNI se asoció independientemente con un aumento de la mortalidad en la UCI.

Con base en un análisis de subconjuntos de datos del estudio más grande de observación para comprender el impacto global de la insuficiencia respiratoria aguda grave (LUNG-SAFE) informó que el uso de la VMNI en pacientes con SDRA grave (relación $\text{PaO}_2 / \text{Fi}_2 < 150$ mmHg) fue un predictor independiente de mortalidad ⁽⁹⁰⁾.

6.3 VENTILACIÓN EN POSICIÓN PRONO

Dentro de las actitudes terapéuticas que en los últimos años ha tomado fuerza pero que se viene realizando desde años anteriores es la pronación temprana del paciente con VMA en SDRA moderado a severo. El pulmón se puede dividir en tres

zonas de acuerdo con las relaciones de las tres presiones que determinan el flujo pulmonar (zonas de West) ⁽⁹¹⁾:

- Presión arterial pulmonar
- Presión venosa pulmonar
- Presión alveolar

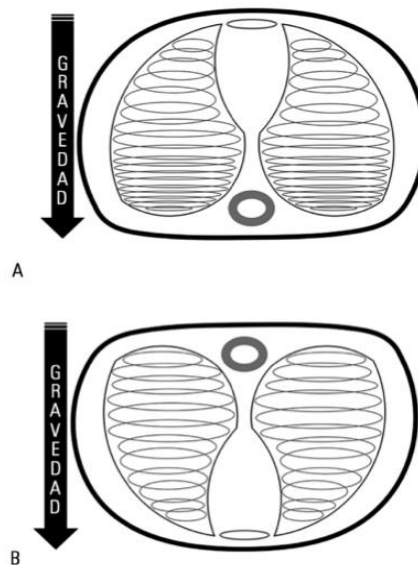
En el ápex pulmonar está la zona 1, la presión alveolar (P_{alv}) es mayor que la presión en la arteria pulmonar (P_a), provocando una ventilación sin perfusión (espacio muerto alveolar) ($P_{alv} > P_a > P_v$) ⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾. En La zona 2, la presión en la arteria pulmonar es mayor que la alveolar y esta a su vez es mayor que la presión venosa pulmonar (P_v). Sin embargo, la presión arterial pulmonar supera a la presión alveolar, pero ésta aún es mayor que la presión venosa ($P_a > P_{alv} > P_v$). El flujo sanguíneo de la zona 2 está determinado por la diferencia de presión arterial-alveolar ^(91, 92). En la Zona 3 la presión en la arteria pulmonar es mayor que la presión venosa pulmonar y esta mayor que la alveolar. La presión que maneja el flujo es constante ($P_a - P_v$) porque ambas se incrementan hacia las bases del pulmón. La presión venosa pulmonar supera a la presión alveolar, y el flujo está determinado por la diferencia de presión arterial-venosa ($P_a > P_v > P_{alv}$) ^(91, 92).

Cambios en la relación ventilación / perfusión, en la descripción de un modelo de pulmón en posición vertical, plantea una relación ventilación /perfusión (V/Q) basada en una hipótesis “gravitacional” que puede explicar por qué la perfusión es mayor en las regiones pulmonares más dependientes (inferiores o dorsales). Los estudios en DP tanto en humanos como experimentales confirman la hipótesis en

la cual la distribución de la perfusión presenta un gradiente no gravitacional. Al ser las zonas no dependientes (superiores o ventrales), la mejor perfusión, al aumentar el volumen de pulmón aireado, produce una mejora notable en la relación V/Q (93).

Esto se explica al estar en esta posición prono, la presión positiva levanta la pared torácica dorsal, pero como la pared torácica dorsal es menos flexible, hay una disminución general de la distensibilidad de la pared torácica, lo que lleva a un movimiento más diafragmático. Debido a que el pulmón dorsal es más grande que el pulmón ventral, el reclutamiento dorsal excede el reclutamiento ventral, mejorando la aireación general y aumentando la distensibilidad pulmonar (94). Por lo tanto, un cambio desde la posición de bipedestación a la de decúbito supino aumenta el volumen de sangre pulmonar en un 25-30%, incrementando así el tamaño de las zonas de West (92).

Figura # 7 Fisiología pulmonar en la ventilación decúbito prono (92).



A) Pulmones en decúbito supino: Efecto de las presiones sobreimpuestas. Coexistencia de alveolos relativamente normales, con otros colapsados, pero reclutables, junto a otros sectores alveolares no reclutables.

B) Pulmones en decúbito prono: Efecto del decúbito prono sobre la distribución de las presiones en el parénquima pulmonar y en la homogeneización en la ventilación alveolar.

Como evidencia en dos metaanálisis del paciente en posición prono, dentro de sus conclusiones no encontraron beneficios para disminuir mortalidad asociado con tener un paciente en ventilación prona, pero si informaron que la intervención se asocia con una mortalidad más baja cuando se aplica durante más de 12 horas por día en pacientes con SDRA moderado a severo con un índice respiratorio <200 mmHg ^(76, 95). Según las recomendaciones de la literatura que han demostrado que poner al paciente en una posición prona de forma temprana muestra una reducción significativa de la mortalidad en pacientes con SDRA. El valor que se recomienda según la literatura una relación sostenida de PaO₂ / FiO₂ menor a 150 ⁽⁷¹⁾.

6.4 VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA DECÚBITO PRONO

La mejoría en la oxigenación con la VMNI en la posición prona puede ser el resultado de los efectos combinados de la redistribución de líquido extravascular, el reclutamiento de los alvéolos no aireados y la redirección del flujo sanguíneo pulmonar, estos eventos fisiopatológicos están descritos desde 1999 por el grupo de Guerin y colaboradores ⁽⁹⁶⁾.

Ya los estudios previos han demostrado y sugieren que la posición decúbito prono puede aumentar el índice respiratorio, es decir la relación PaO₂ / FiO₂ y reducir la

mortalidad en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de severidad moderada a grave. En uno de los últimos estudios y el primero en su clase con respecto a este tema, los autores intentan determinar si el uso temprano de esta estrategia combinado con la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o una cánula nasal de alto flujo (CAF) puede evitar la necesidad de intubación en pacientes con SDRA moderado a severo. En el estudio evalúan VMNI más posición decúbito prono o CAF más posición decúbito prono. Aportando conclusiones al final del estudio donde se evidencia que el paciente más adecuado para esta terapia y de forma temprana es el clasificado como SDRA moderado con saturación basal > a 95%.

En estos pacientes quedo demostrado que puede evitar la intubación, el índice respiratorio llegó a aumentar de 25 a 35 mmHg en comparación con los valores de VMNI o CAF previos en paciente supino. El cambio de posición fue realizado con seguridad y bien tolerado durante un tiempo promedio de 2 horas según menciona el estudio en el paciente con SDRA moderado.

Los pacientes se encontraban despiertos, esto es un punto positivo en vista que en pacientes con SDRA severo con VMA en posición decúbito prono es necesario usar parálisis neuromuscular y por ende las posibles consecuencias de este. Dentro de las recomendaciones más fuertes que el estudio aporta es que los pacientes con SDRA severo no eran candidatos apropiados para VMNI o CAF en PP y retardar un manejo invasivo de la vía aérea en estos pacientes es un evento deletéreo (97).

6.5 PARÁLISIS NEUROMUSCULAR

El estímulo respiratorio espontáneo de un paciente sin sedación adecuada y difícil de ventilar genera una dificultad en alcanzar las metas planteadas para una adecuada evolución del paciente en SDRA, fisiológicamente esto genera un aumento en las presiones transpulmonares, sobredistensión regional, debido a una entrega de volumen corriente por encima del objetivo; esto perpetúa el estado inflamatorio del paciente y la lesión pulmonar (VILI) ⁽⁷¹⁾.

El ensayo mas relevante publicado hasta la fecha sobre el uso de bloqueo neuromuscular es el ACURASYS, el cual es un ensayo con una muestra de 340 pacientes con SDRA con un índice respiratorio ≤ 150 mm Hg que se encontraban dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la enfermedad.

En pacientes sometidos a ventilación mecánica para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), los agentes bloqueantes neuromusculares pueden mejorar la oxigenación y disminuir la lesión pulmonar inducida por el ventilador, pero también pueden causar debilidad muscular.

Se evaluaron los resultados clínicos después de 2 días de terapia con agentes bloqueantes neuromusculares, en pacientes con SDRA temprano y grave, obteniendo como resultados que en pacientes con SDRA grave, la administración temprana de un agente de bloqueo neuromuscular mejoró la supervivencia ajustada a los 90 días y aumentó el tiempo de inactividad del ventilador sin aumentar la debilidad muscular ⁽⁹⁸⁾.

El segundo estudio relacionado a los bloqueadores neuromusculares es el ROSE, buscó y definió los beneficios del bloqueo neuromuscular continuo temprano en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que reciben ventilación mecánica y compararlos al final con la evidencia que ya se tenía en el estudio ACURASYS (Realizado en el 2010).

Se incluyó en el estudio pacientes bajo la definición de BERLÍN del año 2012 con SDRA moderado a severo (definido por una relación de la presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado de <150 mm Hg con una presión positiva al final de la espiración [PEEP] de ≥ 8 cm de agua) y con una infusión continua de cisatracurio de 48 horas con sedación profunda concomitante (grupo de intervención) versus pacientes sin bloqueo neuromuscular de rutina y con sedación más ligera RASS 0 a -1 (grupo control). Se utilizaron las mismas estrategias de ventilación mecánica en ambos grupos, incluida una estrategia que implica un PEEP alto. El objetivo primario para identificar fue la muerte hospitalaria por cualquier causa a los 90 días. El ensayo se detuvo en el segundo análisis provisional. No hubo diferencias consistentes entre los grupos y no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días entre los pacientes que recibieron una infusión de cisatracurio temprana y continua y los que fueron tratados con un tratamiento habitual ⁽⁹⁹⁾.

Al tener como evidencia estos dos estudios es importante referenciar algunas diferencias entre cada uno ^(98,99):

- Definición diferente de SDRA al momento del estudio.
- El momento de reclutar a los pacientes varía en el tiempo con diferencias de 8 a 16 horas, por lo tanto, en una línea tiempo ya son dos tipos diferentes de pacientes.
- El estado de sedación se controló de forma diferente en los estudios, uno con sedación ligera y otro más profunda, esto es importante en vista que el esfuerzo respiratorio del paciente no controlado también puede producir VILI y eso no fue determinado.
- Los niveles de PEEP a lo largo de ambos estudios es diferente.
- ACURASYS documento una cantidad de 340 pacientes versus el estudio ROSE que documento un total de 1006 pacientes con definición SDRA acorde a la fecha de cada estudio.

A pesar de los resultados controversiales entre los dos estudios más grandes de bloqueo neuromuscular (BNM), la literatura actual, le da énfasis a la labor del clínico, optimizando el pensamiento crítico del mismo y escoger cuál es el paciente ideal, que se va a beneficiar del uso una medida farmacológica como el BNM, que incluso puede llegar a disminuir la mortalidad. Los relajantes neuromusculares en el SDRA eliminan el esfuerzo del paciente al inhibir la vía musculoesquelética, ello mejora la sincronía paciente-ventilador y disminuye las presiones en vía aérea y mejora la compliance de la caja torácica (100).

Con base a 6 publicaciones recientes del año 2020 relacionadas al SDRA y uso de parálisis neuromuscular, 4 de estas son metaanálisis donde en sus conclusiones

mencionan que existe una disminución de la mortalidad en el SDRA moderado y severo y la incidencia de barotrauma (101–104), la recomendación internacional también está enfocada en no usarlos por más de 48 horas de forma continua (19,46).

El bloqueador neuromuscular ideal debería tener un efecto titulable, con tiempos de inicio y compensación de las parálisis rápidas, para permitir evaluaciones neurológicas, sin producir inestabilidad hemodinámica o efectos adversos fisiológicos, debe de tener una eliminación independiente de la función hepática y renal, no generar metabolitos inactivos y tener un costo económico razonable.

Dentro de los BNM podemos mencionar el pancuronio, vecuronio, rocuronio, atracurio y cisatracurio. La combinación de corticosteroides a altas dosis a largo plazo y BNM prolongados, en particular los BNM esteroideos, podría aumentar la probabilidad de desarrollar una miopatía aguda, se deben evitar el vecuronio, rocuronio y pancuronio en infusión si se va a usar esteroides. El pancuronio, el vecuronio poseen de metabolismo hepático y eliminación renal en diversos grados por lo tanto si se está ante un paciente críticamente enfermo con datos de falla hepática o lesión renal hay que evitar el uso de éstos. El atracurio y el cisatracurio experimentan la eliminación de Hoffman, una degradación espontánea independiente del órgano, que depende del pH plasmático y de la temperatura. El cisatracurio está libre de metabolitos activos y efectos adversos, lo que lo convierte en el BNM mas atractivo para el uso en la VMA del SDRA (105).

Determinar cuál es bloqueador neuromuscular más útil en SDRA ha llevado a la publicación de varios estudios, sin embargo, los ensayos aleatorios que se habían investigado en este escenario no fueron concluyente en los efectos sobre la mortalidad y riesgo asociado de debilidad adquirida en la UCI.

Con base en esta pregunta se publica una revisión sistemática y un metaanálisis que incluye tres ensayos para un total de 431 pacientes, de 20 centros, todos de un mismo grupo de investigación en Francia, este grupo usó infusión a corto plazo de cisatracurio, el cual se asoció con una menor mortalidad hospitalaria y describen en los resultados un hallazgo robusto en los análisis de sensibilidad.

El bloqueo neuromuscular también se asoció con un menor riesgo de barotrauma, pero no tuvo ningún efecto sobre la duración de la ventilación mecánica o el riesgo de debilidad adquirida en la UCI; los autores plantean como conclusiones que la infusión a corto plazo de cisatracurio reduce la mortalidad hospitalaria y el barotrauma y no parece aumentar la debilidad adquirida en la UCI para adultos críticos con SDRA ⁽¹⁰⁶⁾.

En otro estudio prospectivo en China, dirigido a observar los efectos clínicos del uso temprano de BNM en pacientes con sepsis severa y SDRA con 96 pacientes como muestra entre julio del 2012 a septiembre del 2013 en una unidad de cuidados intensivos. Los pacientes en el grupo de tratamiento recibieron una dosis de carga de vecuronio durante la ventilación mecánica, comenzando con dosis de 0.1 mg / kg hasta 0.05 mg x kg x hora para infusión intravenosa continua durante 24-48

horas, documentado al final del estudio que la mortalidad a 21 días en el grupo de tratamiento fue significativamente menor que en el grupo control, es decir en el que se usó vecuronio temprano fue de 20.8% vs. 50.0%. Llegando los autores a la conclusión que el uso temprano del tratamiento con BNM en pacientes con sepsis severa y SDRA grave no solo puede mejorar la gravedad sino también reducir la mortalidad a los 21 días ⁽¹⁰⁷⁾.

Los resultados de las revisiones sí sugieren que una infusión continua de 48 horas cisatracurio o vecuronio para pacientes con SDRA grave reduce la mortalidad a los 28 días y 21 días respectivamente. Cuando se comparan cisatracurio con el vecuronio existe un estudio del 2018 a nivel de Estados Unidos de América donde utilizan una base de datos a nivel nacional.

Los autores estratifican dos grupos: aquellos que recibieron cisatracurio o vecuronio. El estudio comprende una población de 3.802 pacientes (1.901 por grupo). Planteando como conclusiones con respecto a esta comparación de bloqueadores neuromusculares que con el vecuronio no se asoció una diferencia en la mortalidad, pero sí con mejoras en otros resultados clínicamente importantes. Estos datos sugieren que el cisatracurio puede ser el agente bloqueante neuromuscular preferido para pacientes en riesgo de desarrollar SDRA ya que el cisatracurio si se asoció con menor estancia en UCI y menor tiempo en ventilación mecánica ⁽¹⁰⁸⁾.

Tabla # 8 Bloqueadores neuromusculares para uso en el SDRA (109 – 111):

BNM	Atracurio ^{a.}	Cisatracurio
Bolo	0.5 mg/kg	0,10-0,15 mg/kg
Infusión	0.3-0.4 mg/kg/h	0,06-0,18 mg/kg/h ^{b.}
Tiempos	Pico 3-5 min	Inicio 120 segundos
Duración del bolo	20-35 min	20 min
Metabolismo	Metabolismo de Hoffman	Metabolismo de Hoffman

a. Efectos adversos para tomar en cuenta, liberación de histamina tener especial precaución en asmáticos.

b. se han descrito dosis de hasta 0,4 mg/kg/h

6.6 MANEJO DE LA FLUIDO TERAPIA EN PACIENTES CON SDRA NO EN SHOCK

El manejo de la fluido terapia en el paciente crítico tiene que estar guiada siempre de una forma objetiva, no se pueden estimar valores hemodinámicos o usar métodos que generen duda en determinar si la reanimación es adecuada o el otro extremo donde puede ser deletérea para el paciente. En este apartado se hace referencia al paciente en SDRA y sin uso de vasopresores por más de 12 horas.

En los pacientes con SDRA, concomitante a la evaluación de la parte ventilatoria debe determinarse si la perfusión tisular es adecuada. Para garantizar un adecuado volumen intravascular, existen tres métodos básicos (112):

- Evaluación por ultrasonido
- Observación en la variación de la presión del pulso y / o monitoreo de la presión venosa central.
- Gasto urinario y la acidosis metabólica.

Los líquidos deben administrarse con precaución, ya que pueden disminuir la oxigenación al aumentar el edema pulmonar y pueden precipitar el cor pulmonale (112). El ensayo “Fluid and Catheter Treatment Trial (por sus siglas en inglés “FACTT”) of the “National Institutes of Health Acute Respiratory Distress Syndrome Network”, planteó 3 diferentes protocolos para el manejo de fluidos, conocidos como el conservador, el liberal y el “lite”. En una comparación retrospectiva publicada por Grissom y colaboradores en el 2015, valora los 3 protocolos teniendo en cuenta que el resultado primario fue el equilibrio acumulativo de líquidos durante 7 días. Los resultados secundarios fueron la mortalidad ajustada de 60 días y los días sin ventilador hasta el día 28. Los resultados de seguridad fueron la prevalencia de lesión renal aguda y nuevo shock. La mortalidad no fue diferente entre los grupos (24% Lite y 25% Conservador y Liberal). Los días sin ventilador fueron equivalentes, al redor de 14 días. Al final plantea como conclusión el protocolo FACTT Lite tuvo un mayor equilibrio de líquidos acumulativo que el protocolo FACTT conservador, pero tuvo resultados clínicos y de seguridad equivalentes. FACTT Lite es una alternativa al FACTT Conservador para el manejo de líquidos en el Síndrome de dificultad respiratoria aguda (113). En conclusión, documentó que a la semana uno, una estrategia conservadora con un balance neto neutro comparado con fluido terapia con un balance positivo de 7 L resultó en un aumento significativo de la oxigenación, menor daño pulmonar, y más días libre de ventilador y de estancia en UCI (19).

Tabla # 9 Protocolo de manejo de fluidos simplificado conservador (FCTT Lite) ⁽¹⁹⁾.

Protocolo de manejo de fluidos simplificado conservador (FCTT Lite)			
PVC	POAP	GU < 0.5 cc x k x hr	GU ≥ 0.5 cc x k x hr
> 8	> 12	Furosemida revalorar 1hr	Furosemida revalorar 4hr
4 - 8	8 - 12	Bolo Fluido revalorar 1hr	Furosemida revalorar 4hr
< 4	< 8	Bolo Fluido revalorar 1hr	No intervención valorar 4hr

Las dosis recomendadas de furosemida para el protocolo es comenzar con un bolo de 20 mg o una infusión de 3 mg x h o la última dosis efectiva conocida. Duplique cada dosis posterior hasta alcanzar el objetivo o alcanzar una velocidad de infusión máxima de 24 mg x h o un bolo de 160 mg. No exceder 620mg x día. Además, si el paciente tiene insuficiencia cardíaca, considerar el tratamiento con dobutamina.

El protocolo FCTT Lite incluye las siguientes recomendaciones:

1. Suspender los fluidos de mantenimiento.
2. Continuar con los medicamentos y la nutrición.
3. Manejar electrolitos y productos sanguíneos según la práctica habitual.
4. Para el shock, use cualquier combinación de bolos de fluido (recomendado 15 ml x kg de cristaloides (redondeado a 250 ml más cercano) o 1 unidad de glóbulos rojos o 25 g de albúmina) y vasopresores para alcanzar la presión arterial media ≥ 60 mm Hg lo más rápido posible. Destetar los vasopresores tan rápido como se tolera partir de las 4 horas después de que la presión arterial se haya estabilizado.
5. Suspender la terapia diurética en la insuficiencia renal (definida como dependencia de diálisis, oliguria con creatinina sérica > 3 mg x dL u oliguria con

creatinina sérica 0 – 3 con índices urinarios indicativos de insuficiencia renal aguda) y hasta 12 horas después del último bolo líquido o vasopresor dado.

6.7 USO DE AGONISTAS BETA-2 EN EL SDRA

En un estudio del 2009 O’Kane y colaboradores ⁽¹¹⁴⁾, analizan el papel de salbutamol vs placebo en la regulación al alza de la MMP9 (matrix metaloproteinasa) en el espacio alveolar en SDRA. Concluyen que salbutamol endovenoso vs placebo (9 vs 12 pacientes) regula el alza de la MMP-9 in vitro e in vivo en pacientes con SDRA. Si la MMP9 no aumenta se asocia con reducción del agua extravascular pulmonar. La actividad de la MMP9 se requiere para la reparación epitelial alveolar in vitro. La MMP9 pudo haber tenido un rol positivo y beneficioso previo no detectado en reducir el edema pulmonar en SDRA, mejorando el reparo alveolar epitelial. Este estudio no analizó desenlaces en mortalidad, días de ventilación mecánica, días de uci, días libres de ventilador ni días de hospitalización ⁽¹¹⁵⁾.

Sin embargo, en un estudio de Smith y colaboradores en el año 2012 publican el estudio BALTI-2 que es un estudio aleatorizado multicéntrico controlado de fase 2, donde se usó placebo contra una infusión intravenosa de salbutamol durante 7 días en pacientes con SDRA, en busca de reducir el agua pulmonar extravascular y las presiones meseta de las vías respiratorias. El salbutamol aumentó la mortalidad a los 28 días en un 34% al final la interpretación de los autores del tratamiento con salbutamol intravenoso temprano en el curso del SDRA fue mal tolerado. Es poco probable que el tratamiento sea beneficioso y podría empeorar los resultados. No

se puede recomendar el uso rutinario del tratamiento con agonistas β -2 en pacientes ventilados con SDRA ⁽¹¹⁶⁾.

6.8 SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTE CON SDRA

El paciente crítico se caracteriza por una situación de hipercatabolismo y cambios metabólicos como parte de su respuesta adaptativa para sobrevivir al proceso agudo. El soporte nutricional es primordial para prevenir la desnutrición asociada a la enfermedad y la pérdida de masa muscular.

Se ha evidenciado que una deuda proteico - calórica acumulada a lo largo de la estancia en la unidad de cuidado intensivo (UCI) contribuye al aumento de la morbimortalidad con mayor tasa de infecciones, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria. La vía de elección para el soporte nutricional es la nutrición enteral (NE), que debe iniciarse de forma precoz tras la estabilización hemodinámica siempre que el tracto gastrointestinal sea funcional.

No obstante, en ocasiones debemos recurrir a la nutrición parenteral (NP), bien porque la NE esté contraindicada de forma absoluta, o bien por diversos grados de disfunción gastrointestinal asociada al proceso crítico en la cual no se puedan cubrir los requerimientos calórico - proteicos del paciente exclusivamente con NE. En general se acepta la indicación de nutrición parenteral en el paciente crítico que no tiene perspectivas de nutrirse en los próximos 3 a 7 días por vía oral o enteral ⁽¹¹⁸⁾.

La malnutrición en los pacientes con SDRA, como ocurre en los pacientes críticos, está asociada a un peor pronóstico. Se recomienda un soporte por vía enteral. En el estudio EDEN se comparó una dieta de 400kcal por día vs 1300 kcal por día y no existió una diferencia significativa en cuanto a días libres de ventilación ni en la mortalidad a los 60 días ni en las complicaciones infecciosas. El grupo que consumió mayor cantidad de kcal necesitó más proquinéticos, presentó mayor emesis y constipación, y no existió ninguna diferencia en cuanto a función física o cognitiva al año (19, 119). Por el momento no existe una recomendación explícita y dirigida para el paciente con SDRA, por lo tanto, su manejo debe ser similar al de cualquier otro paciente crítico e intentar usar la vía enteral como recomendación, además de valorar al paciente con todas sus variables pensando en complicaciones y contraindicaciones de cada una de las estrategias, principalmente estabilidad hemodinámica (120).

Tabla # 10 Requerimientos proteicos de los pacientes críticos (120).

Situación Clínica	REQUERIMIENTOS PROTEICOS
Normales	0.8 gramos x Kg de peso por día
Estrés metabólico leve a moderado	1 a 1.5 gramos x Kg de peso por día
Estrés metabólico grave	1.6 a 2 gramos x Kg de peso por día
Insuficiencia renal sin diálisis	0.8 a 1 gramos x Kg de peso por día
Hemodiálisis	1.2 a 1.4 gramos x Kg de peso por día

6.9 CORTICOESTEROIDES EN EL SDRA

Debido a su capacidad para reducir la inflamación y la fibrosis, los corticoesteroides se han planteado como una terapia potencial para el SDRA desde la década de 1980 (121).

La hipótesis de su posible utilidad está enfocada en que los corticosteroides generalmente ejercen un efecto inhibitorio sobre la transcripción de las citoquinas, incluidas las respuestas profibróticas (TNF α , IL-1, IL-6 e IL-8). Los esteroides también pueden tener un efecto directo sobre la expresión de moléculas de adhesión. Finalmente, en pacientes con SDRA tardío, se ha demostrado que los corticoesteroides reducen los niveles elevados en suero y lavado bronco alveolar (BAL) de TNF, IL-1 e IL-6. Se ha documentado que la reducción en los niveles de citoquinas fue paralela a las mejoras observadas en la puntuación de la lesión pulmonar durante la administración de corticoesteroides (122,123).

Además de reducir la inflamación y la fibrosis mediante la inhibición de las citoquinas, los corticoesteroides podrían facilitar la descomposición del colágeno. Clínicamente, los corticoesteroides se usan en varias enfermedades fibróticas del pulmón. En consecuencia, es concebible que los corticoesteroides puedan tener un efecto beneficioso en la etapa fibroproliferativa de SDRA, por lo tanto, su uso en fases tardías podría ser una ventaja. Sin embargo, a medida que el SDRA se desarrolla y evoluciona, los cambios complejos en el pulmón se han dividido en varias etapas según los hallazgos patológicos y clínicos. No está claro que todos los casos de SDRA evolucionen de manera gradual, pasando de una etapa a la siguiente, en última instancia, a la resolución o la muerte. Por lo tanto, definir en qué momento estos podrían ser útiles es clínicamente muy difícil (123).

Aunque no ha surgido evidencia que respalde el uso de metilprednisolona en dosis altas en la fase aguda del SDRA, si hay estudios más recientes que examinaron dosis moderadas de metilprednisolona en SDRA persistente (121).

El síndrome de dificultad respiratoria aguda persistente es la meta de este tipo de terapia, que se caracteriza por un estado fisiopatológico de fibroproliferación excesiva, inflamación continua, lo cual genera una ventilación mecánica más prolongada con todas las complicaciones que esto conlleva y hay un aumento en el riesgo sustancial de muerte. Debido a que los informes anteriores sugirieron que los corticosteroides pueden mejorar la supervivencia, la red de estudios clínicos en SDRA, ARDSnet (122), realiza en el año 2006 un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado de corticosteroides en pacientes con SDRA persistente. El ensayo “LaSRS” (por sus siglas en inglés late steroid rescue study), el cual mostró que el tratamiento con corticosteroides no tenía ningún beneficio y sugirió una mayor mortalidad si los corticosteroides se iniciaron a más de 14 días después del inicio del SDRA (122,123).

De forma paralela y, por el contrario, hay otros estudios que han mostrado alguna mejora en la fisiología pulmonar en respuesta a dosis más bajas de metilprednisolona e incluso mencionan en las conclusiones una disminución en la mortalidad (124). Más recientemente en el 2020, Villar y colaboradores, publican un estudio controlado aleatorio multicéntrico en una red de 17 unidades de cuidados intensivos fue evaluar los efectos de la dexametasona en el SDRA, lo que podría cambiar la inflamación pulmonar y sistémica y provocar una disminución en la

duración de la ventilación mecánica y la mortalidad. Fueron 277 pacientes 139 pacientes fue el grupo de dexametasona y 138 el grupo control. El número medio de días sin ventilador fue mayor en el grupo de dexametasona que en el grupo control, a los 60 días 21% pacientes en el grupo de dexametasona y 36% pacientes en el grupo control habían muerto. La proporción de eventos adversos no difirió significativamente entre el grupo de dexametasona y el grupo control (infecciones nosocomiales y barotrauma). Al final describen una Interpretación del estudio donde la administración temprana de dexametasona podría reducir la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad general en pacientes con SDRA moderado a severo establecido (125).

El estudio de Villegas y colaboradores tardó 6 años en reclutar pacientes antes de ser detenido de forma temprano. Durante este tiempo, los cambios temporales sustanciales en el estándar de atención, por ejemplo, el uso de fármacos bloqueantes neuromusculares, podrían haber modificado el efecto del tratamiento con dexametasona. El anterior ensayo de uso de corticosteroides el mencionado “LaSRS”, mostró una mejoría a corto plazo en los días sin ventilador para pacientes que reciben corticosteroides, pero aumentó las tasas de fracaso de la extubación y mortalidad tardía (123), Se necesitan más datos y estudios adicionales a largo plazo para valorar esta circunstancia específica que es la reintubación y la mortalidad hasta 180 días. De hecho, en el estudio de Villegas, más pacientes fueron reintubados en el grupo de dexametasona. Es posible que el período de seguimiento más corto no capturara un efecto similar al observado en el ensayo LaSRS. En resumen, aunque los datos proporcionados por Villar y colegas, apoyan

el papel potencial de la dexametasona como terapia para pacientes con SDRA, dadas las limitaciones metodológicas del estudio, los resultados no son adecuados para cambiar la práctica clínica para apoyar el uso rutinario de dexametasona en este contexto ⁽¹²¹⁾.

Con base en la literatura disponible, falta evidencia clínica para poder definir el uso de corticosteroides de forma rutinaria, sin embargo, sí se puede afirmar que el uso temprano en las primeras horas en un servicio de emergencias no está recomendado, posiblemente su beneficio sea en el SDRA en una fase más prolongada lo que se conoce como un SDRA persistente.

6.10 ÓXIDO NÍTRICO COMO TRATAMIENTO EN EL SDRA

EL óxido nítrico (ON) es un gas inodoro e incoloro que se forma por la unión de dos átomos uno de nitrógeno (N) y otro de oxígeno (O). Es producido a nivel de células endoteliales e induce cambios hemodinámicos al producir vasodilatación al aumentar los niveles de GMP cíclico en las células del músculo liso. Dependiendo de su concentración, el ON, además de sus propiedades vasomotoras, tiene la capacidad de producir numerosos efectos proinflamatorios o antiinflamatorios potencialmente interesantes en el contexto del SDRA ⁽¹²⁶⁾. En particular, atenúa la activación de los leucocitos y la respuesta inflamatoria, reduce la agregación plaquetaria, tiene un efecto broncodilatador y facilita la producción de surfactante ⁽¹²⁷⁾.

Cuando se inhala, el ON difunde en áreas ventiladas donde induce vasodilatación antes de unirse rápidamente a la hemoglobina mediante una reacción con el ion ferroso y férrico del grupo hemo, al reaccionar con la oxihemoglobina, la forma predominante en el pulmón, el ON forma metahemoglobina y nitratos sin llegar a producir vasodilatación sistémica. Aproximadamente el 70% del ON inhalado (ONi) se elimina en forma de nitrato en la orina. ONi es un vasodilatador arterial pulmonar selectivo que puede mejorar el intercambio de gases al reducir el shunt pulmonar (mejora la relación ventilación – perfusión) y controlar la hipertensión arterial pulmonar y la insuficiencia ventricular derecha, las cuales se relacionan con un pronóstico desfavorable si se presenta en el en el SDRA.

Once ensayos aleatorios informaron una mejora en la relación PaO₂ / FiO₂ después de 24 h de tratamiento con el uso de óxido nítrico. Sin embargo, esta mejora es transitoria y solo un análisis basado en 4 ensayos indica una mejora que persiste después de 96 h de tratamiento.

Determinando el riesgo beneficio que impresiona ser bastante favorable, los efectos fisiológicos de ONi sobre la reducción del shunt intrapulmonar y la mejoría en el intercambio de gases, además de tener un efecto positivo en el rendimiento ventricular derecho y el flujo cardíaco, se puede justificar su uso en SDRA grave cuando la ventilación en posición prona y la optimización de la ventilación mecánica no corrigen la hipoxemia ⁽¹²⁷⁾. Por lo tanto, su uso tendría lugar en casos seleccionados y posiblemente su uso en un servicio de emergencias no sería una recomendación terapéutica rutinaria en las primeras horas de tratamiento.

6.11 HIPERCAPNIA PERMISIVA

Dentro del concepto de ventilación con protección pulmonar, se encuentra la estrategia de usar valores de PaCO₂ más elevados de los tolerados usualmente en otras entidades patológicas.

Uno de los objetivos para evitar el VILI es usar volúmenes de corrientes reducidos, esto ya sabemos puede llegar a evitar un mayor aumento en el stress y strain pulmonar, ya explicados sus conceptos previamente, sin embargo, esto generalmente conduce a elevaciones en la PaCO₂ del paciente ventilado en el SDRA.

Este aumento ha sido un enfoque aceptado y denominado como "hipercapnia permisiva". Existe evidencia de que la acidosis hipercápnia puede contribuir a los beneficios observados con la ventilación pulmonar protectora ⁽¹²⁸⁾.

La hipercapnia induce cambios fisiológicos en la circulación pulmonar y sistémica. En sujetos sanos, la acidosis hipercápnia causa un desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de oxihemoglobina y disminuye la resistencia vascular sistémica. En pacientes que se han sometido a procedimientos cardiopulmonares, la hipercapnia resulta en una contractilidad miocárdica reducida, lo que puede desencadenar una respuesta compensatoria y generar una taquicardia refleja. La función ventricular derecha se ve comprometida en el contexto de la hipercapnia postoperatoria debido al aumento del volumen diastólico final del ventricular derecho. Estas observaciones son en parte causadas por el aumento de

la resistencia vascular pulmonar debido a los efectos vasoconstrictores de la acidosis hipercapnia en el lecho vascular pulmonar y el aumento asociado en la presión media de la arteria pulmonar. Hasta qué punto la hipercapnia y la acidosis respiratoria aumentan la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar media en el paciente con SDRA no está clara aún (10).

La tensión arterial normal de CO₂ está generalmente dentro del rango de 35 a 45 mmHg. A nivel molecular, la acidosis hipercápica inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias y ha sido demostrado que atenuar la inflamación, tiene una relación directa con el VILI, existe una inhibición del factor nuclear kappa (NF - kB) que es un potenciador de la cadena ligera de células B activadas e interleucina 8 (IL-8) (129).

Tabla # 11 Efectos fisiopatológicos de la hipercapnia permisiva (128):

Efectos fisiopatológicos de la hipercapnia permisiva	
Sistema vascular pulmonar	↑ Resistencias vasculares pulmonares ↑ Presión arteria pulmonar media
Sistema nervioso central	↑ Vasodilatación cerebral ↑ Flujo sanguíneo cerebral
Cardiovascular	↓ Contractibilidad ↑ Frecuencia cardiaca ↓ Fracción eyección VD
Renal	↑ Vasoconstricción sistema vascular renal
Sistema vascular periférico	↓ Resistencias vasculares periféricas
Sistema inmunológico	↓ Citoquinas inflamatorias

Recientemente en año 2017 hay una publicación que en sus resultados muestra un escenario negativo para el uso de la hipercapnia como meta en el paciente ventilado

en SDRA. Nin y colaboradores, analizaron la relación entre la hipercapnia que se desarrolla dentro de las primeras 48 h después del inicio de la ventilación mecánica y el resultado que esta tenía en pacientes con SDRA.

Fue un análisis secundario de tres estudios cohorte prospectivos no intervencionistas centrados en pacientes con SDRA de 927 unidades de cuidados intensivos (UCI) en 40 países. Dentro de los resultados principales que se obtuvieron fue en una muestra de 1899 pacientes con SDRA en, la relación entre la PaCO₂ máxima en las primeras 48 horas y la mortalidad, sugiere un aumento de ésta con valores más altos de PaCO₂ cuando son superiores a los ≥ 50 mmHg. Además, los pacientes con hipercapnia grave (PaCO₂ ≥ 50 mmHg) tuvieron tasas de complicaciones más altas, más fallas orgánicas y peores resultados. Al final del estudio plantean como conclusiones que la hipercapnia severa parece estar asociada independientemente con una mayor mortalidad en la UCI en pacientes con SDRA (130). Con base en este análisis de la literatura, podemos sugerir que el control de la hipercapnia permisiva durante las estrategias de limitación de presión / volumen puede llegar a ser el núcleo de la estrategia de ventilación.

Se ha sugerido que los resultados positivos del estudio ARMA (5), podrían explicarse al menos en parte por el esfuerzo por corregir la hipercapnia aumentando la frecuencia respiratoria. Sin embargo, frecuencias respiratorias altas expone a los pacientes con SDRA al riesgo de hiperinflación dinámica, lo que afecta drásticamente la eyección del ventrículo derecho.

Sin embargo, muchas publicaciones se enfocan en tener estrategias de protección ventricular derecha en lugar de limitar los efectos positivos que puede tener la hipercapnia permisiva en el SDRA y se basan principalmente en el control de la sobrecarga ventricular derecha, controlando la hipoxemia y el delta de presión. Además de tener una terapia de uso temprano y prolongado como la posición prono del paciente en VMA para los casos más severos en términos de oxigenación o para pacientes que desarrollan insuficiencia ventricular derecha a pesar de la ventilación protectora pulmonar (131).

Según lo definido por Nin y colaboradores en el estudio del 2017 podemos tener efectos no tan deletéreos en el paciente con SDRA ventilado PaCO₂ que se tienen controlar y mantener entre 48mmHg a 50mmHg con aumentos cautelosos en la frecuencia respiratoria, mientras se verifica que no se haya generado un PEEP intrínseco (130).

El ventrículo derecho debe ser rigurosamente monitoreado por al menos una ecocardiografía de cuidados críticos diaria durante los primeros 3 días, para detectar la disfunción ventricular derecha temprana, lo que motivaría la adaptación del tratamiento. Basado en la información acumulativa de que el ventrículo derecho es el núcleo de la estrategia respiratoria (132).

CONCLUSIONES:

La evolución de la definición del SDRA se ha modificado durante varios años desde que se plantearon las bases fisiopatológicas de la enfermedad y se mantiene sin cambios en los últimos 8 años. No existe una definición específica para un servicio de emergencias, por lo tanto, el reconocimiento clínico temprano, toma relevancia al enfocar el diagnóstico en un paciente con síndrome disneico agudo. El abordaje actual también involucra usar herramientas como el ultrasonido al pie de la cama del paciente para de esta forma optimizar el trabajo diagnóstico y no retardar acciones terapéuticas.

Dentro de las principales conclusiones del trabajo también está, tener claro el concepto de que el paciente tiene que ser dirigido a una unidad de cuidado crítico tan pronto como sea posible y mejorar el reconocimiento de situaciones que tienen un efecto deletéreo sobre el paciente con SDRA. Algunos puntos en los que se tienen que trabajar para evitarlos y reconocerlos de forma oportuna son: el control temprano de la fuente causal, usar la fluido terapia con restricción, no retardar manejos más invasivos, uso de antibióticos empíricos si son necesarios, y el uso restringido de hemoderivados.

Además, al momento de ventilar al paciente con SDRA, usar volúmenes corrientes según un protocolo de protección pulmonar de 6 a 8 mililitros por kilogramo de peso ideal es el adecuado para iniciar. La evidencia menciona que esta terapia ventilatoria es uno de los pilares para evitar el estrés y strain pulmonar que puede

ser prevenible desde el primer abordaje en emergencias. Mantener un PEEP óptimo permite; desde un punto de vista fisiopatológico, prevenir el colapso alveolar cíclico, este es un proceso dinámico, por lo tanto, la programación inicial sólo es una configuración base donde se recomienda usar valores de 6 a 8 cmH₂O.

Otra medida a tener en consideración es el concepto de “driving pressure”, el cual es una meta para evitar lesión pulmonar; los valores mayores a los 7 cmH₂O son considerados de cuidado, manteniendo como límite superior los 15 cmH₂O.

Existen otras técnicas de ventilación mecánica que pueden ser usadas para el abordaje del paciente con SDRA. Se puede considerar técnicas como la VMNI y la CAF en pacientes con SDRA moderado, teniendo claro el concepto de no retardar el manejo definitivo de la vía aérea en SDRA severo. Usar la ventilación en posición prono puede ser una opción ante hipoxia refractaria, esta es una técnica sencilla de realizar en emergencias, y se debe llevar a cabo de forma temprana, si no hay éxito con las técnicas previas, teniendo claro que este es un abordaje temporal, ya que posiblemente las unidades de emergencias no están preparadas para el seguimiento de un paciente en esta condición. Sin embargo, según las recomendaciones de la literatura que han estudiado poner al paciente en una posición prona de forma temprana, muestran una reducción significativa de la mortalidad en pacientes con SDRA. El valor que se recomienda para utilizar este tipo de ventilación mecánica es una relación sostenida de PaO₂ / FiO₂ menor a 150.

El bloqueo neuromuscular es una de las pocas opciones farmacológicas que están dirigidas como al tratamiento del paciente con SDRA que se encuentra con VMA. Ante dosis adecuadas de sedación con parámetros de protección mecánica en el ventilador, usar paralizantes evita una auto lesión por parte del paciente; el cisatracurio es la opción más recomendada, la cual ha demostrado que disminuye mortalidad y días de VMA.

Es importante mencionar que falta evidencia clínica para poder definir si en realidad el uso de corticoesteroides en emergencias de forma rutinaria en SDRA, tiene una repercusión positiva en la evolución de estos pacientes. Existe una posible ventana de tratamiento en el SDRA persistente en una fase más avanzada de la enfermedad.

Se concluye además que, el óxido nítrico ha demostrado en los ensayos clínicos tener una reducción del shunt intrapulmonar y la mejoría en el intercambio de gases, además de tener un efecto positivo en el rendimiento del ventrículo derecho y el flujo cardíaco. Se puede justificar su uso en SDRA grave, sin embargo, su indicación no forma parte de las primeras acciones terapéuticas, si no más bien sería una herramienta que se puede usar posterior a la VMA en posición prono.

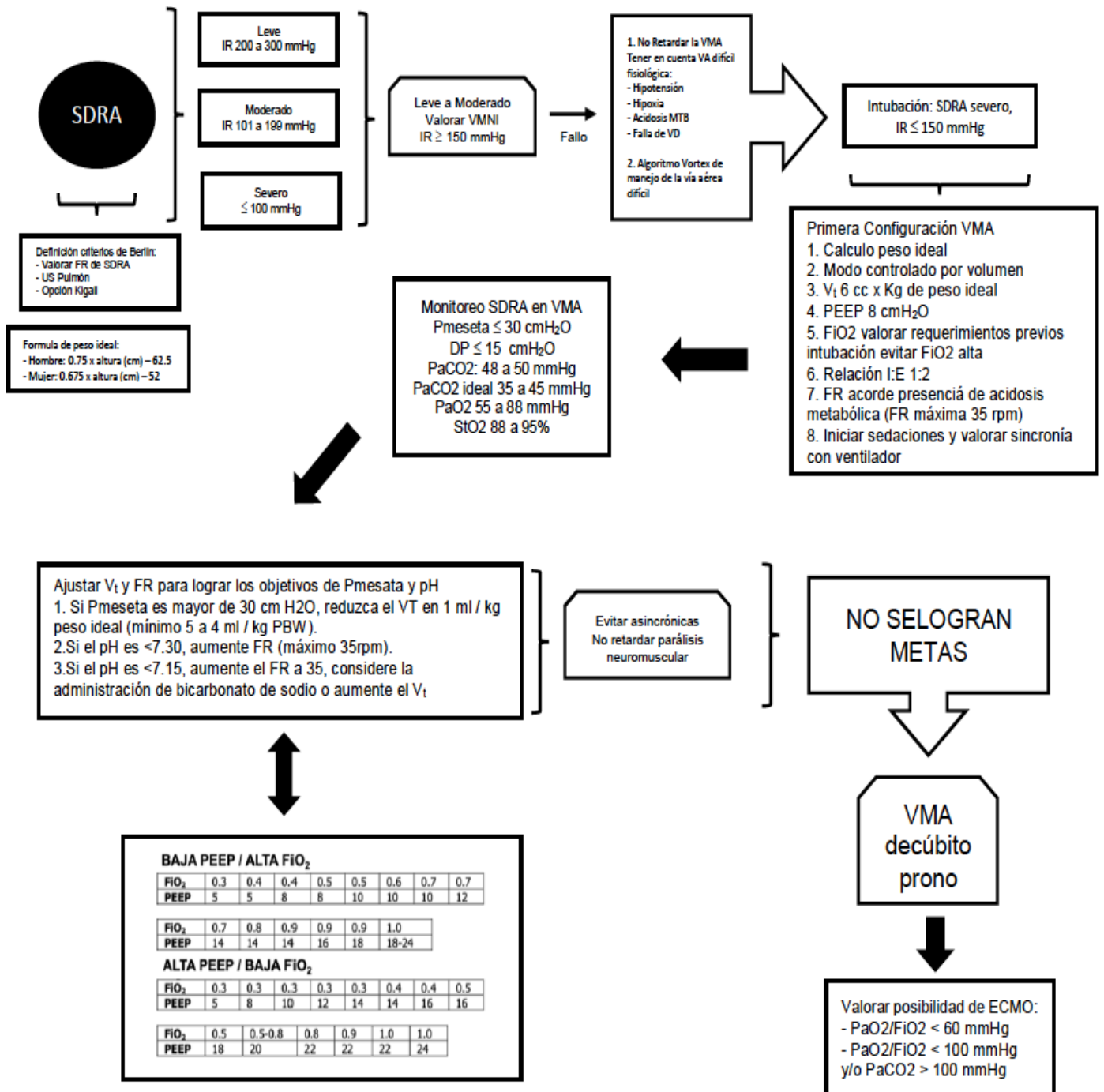
Cabe destacar que; por otro lado, no se debe usar salbutamol endovenoso como tratamiento para el SDRA, dado que, esto aumenta la mortalidad del paciente.

La hipercapnia permisiva se puede usar como parte de las estrategias en la VMA, teniendo como meta mantener PaCO₂ entre 48mmHg a 50mmHg, siguiendo el concepto de vigilancia del ventrículo derecho para evitar la disfunción secundaria.

PROPUESTA DE FLUJOGRAMA ABORDAJE EN EMERGENCIAS DEL SDRA

PRIMERAS 6 HORAS

Figura #8 Propuesta de flujoograma para abordaje del SDRA en emergencias



BIBLIOGRAFÍA:

1. Przybysz TM, Heffner AC. Early Treatment of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Emerg Med Clin North Am.* 2016; 34 (1):1-14.
2. Fuller BM, Mohr NM. Limiting acute respiratory distress syndrome in the emergency department: a survey of US academic emergency medicine physicians. *Eur J Emerg Med.* 2014; 21 (5): 387- 388.
3. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 2016; 315 (8): 788.
4. Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, Deitchman AR, Levine BJ, Castagno N, et al. Mechanical Ventilation and ARDS in the ED. *Chest.* 2015; 148 (2): 365-374.
5. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308
6. Morera M. Gestión de estancias y ocupación de camas de hospitales públicos de Costa Rica. *Acta méd. Costara.* 2014; 56(3): 109-114
7. Alfaro Fonseca LD. Redefinición de Estándares de las Estancias Promedio Hospitalarias Según Complejidad de la Morbilidad en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital San Rafael de Alajuela, Análisis de Causas de Incumplimiento y Planteamiento de Mejoras. [Especialista en Administración de Servicios de

Salud.] San José, Costa Rica: Estudios del CENDEISSS, Programa de Postgrado en Gerencia de la Salud; 2008.

8. Sabina A. Braithwaite y Debra Perina. Chapter 22 Dyspnea. En: Ron M. Walls, MD. Rosen's Emergency Medicine. Concepts and Clinical Practice.

9 th Edition. Elsevier 2018. p. 195 – 203.

9. Donald R. Dyck MD, and Carl J. Zylak MD. Acute Respiratory Distress in Adults. Diagnostic Radiology; 1973; 106: 497-501.

10. Dries DJ. ARDS: From Syndrome to Disease. Air Med J. 2019;38(1):7-9.

11. McCormack V, Tolhurst-Cleaver S. Acute respiratory distress syndrome. BJA Educ. 2017;17(5):161-5.

12. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967; 2 (7511): 319-323

13. Jason H. Maley y B. Taylor Thompson. Section 4, Chapter 13. Ards: ¿Are the current definitions useful? En: Clifford S. Deutschman y Patrick J. Neligan. Evidence-Based Practice of Critical Care, third edition. Philadelphia: Elsevier, 2020. P. 90 – 94.

14. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An Expanded Definition of the Adult Respiratory Distress Syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988;138(3):720-3.

15. Carrillo R, Sánchez M, Ordóñez N, Carrillo D. Evolución de la definición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Med Int Méx. 2018 ;34(4):594-600.

16. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(3):818-24.

17. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533.
18. Sweeney RM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet*. 2016;388(10058):2416-30.
19. Salazar J, Hidalgo F, Álvarez P. Tema 7 – 2019, Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2018; V.9 N.1: 56-64.
20. Mouret U, Mendoza M, López A, Cortés A. Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Crit* 2019;33(5):221-232.
21. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, et al. Timing of Low Tidal Volume Ventilation and Intensive Care Unit Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(2):177-85.
22. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100(1):9-15.
23. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9.
24. On Behalf of US Critical Illness and Injury Trials Group: Lung Injury

Prevention Study Investigators (USCIITG–LIPS 1, Elie-Turenne M-C, Hou PC, Mitani A, Barry JM, Kao EY, et al. Lung injury prediction score for the emergency department: first step towards prevention in patients at risk. *Int J Emerg Med.* 2012;5(1):33.

25. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med.* 2004;141(6):460-470

26. Kaku S, Nguyen CD, Htet NN, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Etiology, Pathogenesis, and Summary on Management. *J Intensive Care Med.* 2020;35(8):723-737.

27. Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill y . Acute Respiratory Distress Syndrome. En: Steven E. Weinberger Barbara A. Cockrill y Jess Mandel. *Principles of Chapter 28 Pulmonary Medicine, Seventh Edition 2019.* Philadelphia; Elsevier, 357-369.

28. Pierrakos C, Karanikolas M, Scolletta S, Karamouzou V, Velissaris D. Acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and therapeutic options. *J Clin Med Res.* 2012;4(1):7-16.

29. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez J-M, Aramburu J-A, Vargas-Errázuriz P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med.* 2013;1(5):395-401.

30. Tomashefski JF Jr. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 2000;21(3):435-466.

31. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage - the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol.* 1976;85(1):209-228

32. Hart R, Black E. Acute respiratory distress syndrome. *Anaesth Intensive Care Med.* 2019;20(11):658-62.
33. Díaz M, Mújica M, Olvera A, González J, Montealegre P, Moreno A, González N. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.* Vol. XVIII, Núm. 1 / 2004 pp 24-33
34. Jordan Anthony Kempker and Greg S. Martin. Chapter 21 What Lessons Have We Learned from Epidemiologic Studies of ARDS? En: Clifford S. Deutschman y Patrick J. Neligan. *Evidence-Based Practice of Critical Care*, third edition. Philadelphia: Elsevier, 2020. P. 149 – 154.
35. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(2):293-301.
36. Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, Thompson BT, Ware LB, Matthay MA. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2014;2(8):611-20.
37. Sheu C-C, Gong MN, Zhai R, Chen F, Bajwa EK, Clardy PF, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Sepsis-Related Vs Non-Sepsis-Related ARDS. *Chest.* 2010;138(3):559-67.
38. Reilly JP, Bellamy S, Shashaty MGS, Gallop R, Meyer NJ, Lankester PN, et al. Heterogeneous Phenotypes of Acute Respiratory Distress Syndrome after Major Trauma. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(5):728-36.
39. PETAL Network [Internet]. [6 /15 / 2020]. Disponible en: <https://petalnet.org/>.
40. Kor DJ, Carter RE, Park PK, Festic E, Banner-Goodspeed VM, Hinds R, et al.

Effect of Aspirin on Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department: The LIPS-A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016;315(22):2406.

41. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. Drazen JM, editor. N Engl J Med. 2017;377(6):562-72.

42. Yadav H, Thompson BT, Gajic O. FIFTY YEARS OF RESEARCH IN ARDS. Is Acute Respiratory Distress Syndrome a Preventable Disease? Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(6):725-36.

43. James C. Parker, Lucrecia A. Hernandez, Keith J. Perry. Mechanisms of ventilator – induced lung injury. Critical Care Medicine. 1993; 21(1): 131 – 143.

44. Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Quintel M, Gattinoni L. Determinants and Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury. Crit Care Clin. 2018;34(3):343-56.

45. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. Ann Transl Med. 2017;5(14):286-286.

46. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342(18):1301-1308.

47. Garegnani LI, Rosón Rodríguez P, Franco JVA, Escobar Liquitay C. Monitorización de la presión esofágica durante la ventilación mecánica en pacientes críticos adultos: revisión sistemática y metaanálisis Med Intensiva. 2020;S0210-5691(20)30061-9.

48. Carrillo R, Espinoza I, Montero M, Rosales A. Ventilación de protección en el transoperatorio. *Revista mexicana de anestesiología*. Vol. 38. No. 2. 2015 pp 91-97.
49. Authors/Writing Committee and the Members of the ARDS Definition Task Force are listed at the end of this article. Corresponding Author: Gordon D. Rubenfeld, MD, Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-2533
50. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema: Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1159-64.
51. Kapil S, Wilson JG. Mechanical Ventilation in Hypoxemic Respiratory Failure. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(3):431-44.
52. Prekker ME, Donelan C, Ambur S, Driver BE, O'Brien-Lambert A, Hottinger DG, et al. Adoption of low tidal volume ventilation in the emergency department: A quality improvement intervention. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4):763-7.
53. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest*. 1997;99(5):944-52.
54. Modesto i Alapont V, Aguar Carrascosa M, Medina Villanueva A. Stress, strain y potencia mecánica. ¿Es la ingeniería de materiales la respuesta para prevenir la lesión inducida por el ventilador? *Med Intensiva*. 2019;43(3):165-75.
55. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016;20(1):276.
56. Retamal J, Bugedo G, Larsson A, Bruhn A. High PEEP levels are associated with overdistension and tidal recruitment/derecruitment in ARDS patients. *Acta*

Anaesthesiol Scand. 2015;59(9):1161-9.

57. Strain | Artículos [Internet]. [16 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.terapiaventilatoria.uc.cl/Articulos/strain>.

58. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, et al. Lung Stress and Strain During Mechanical Ventilation: Any Difference Between Statics and Dynamics? . Crit Care Med. 2013;41(4):1046-55.

59. Protti A, Maraffi T, Milesi M, Votta E, Santini A, Pugin P, et al. Role of Strain Rate in the Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Edema: Crit Care Med. 2016;44(9):838-45.

60. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury: Anesthesiology. 2016;124(5):1100-8.

61. Dr. Manuel Alejandro Díaz-Carrillo. Biología molecular de la ventilación mecánica. Revista Mexicana de Anestesiología. 2015 Vol. 38. Supl. 1 pp S220-S222.

62. ASALE R-, RAE. Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>

63. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringher P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. Intensive Care Med. 2016;42(10):1567-75.

64. Brochard L. Ventilation-induced lung injury exists in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure: Yes. Intensive Care Med. 2017;43(2):250-2.

65. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L.

Pressure-Controlled Vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure. Chest. 2015;148(2):340-55.

66. Yasin A, Khan and Niall D. Chapter 16 What is the best mechanical ventilation strategy? En: Clifford S. Deutschman y Patrick J. Neligan. Evidence-Based Practice of Critical Care, third edition. Philadelphia: Elsevier, 2020. P. 109 – 120.

67. Orme J, Romney JS, Hopkins RO, Pope D, Chan KJ, Thomsen G, et al. Pulmonary Function and Health-related Quality of Life in Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(5):690-4.

68. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal Volume Reduction in Patients with Acute Lung Injury When Plateau Pressures Are Not High. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(10):1241-5.

69. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342(18):1301-1308.

70. ventilator_protocol_2008-07.pdf [Internet]. [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: http://ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf

71. Yasin A. Khan and Niall D. Ferguson. Chapter 16 What is the best mechanical ventilation strategy in ards? En: Clifford S. Deutschman y Patrick J. Neligan. Evidence-Based Practice of Critical Care, third edition. Philadelphia: Elsevier, 2020. P. 109 – 117.

72. Mora Carpio AL, Mora JI. Positive End-Expiratory Pressure (PEEP). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 18 de

junio de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441904/>

73. He H, Hu Q, Long Y, Wang X, Zhang R, Su L, et al. Effects of high PEEP and fluid administration on systemic circulation, pulmonary microcirculation, and alveoli in a canine model. *J Appl Physiol*. 2019;127(1):40-6.

74. Bergez M, Fritsch N, Tran-Van D, Saghi T, Bounkim T, Gentile A, et al. PEEP titration in moderate to severe ARDS: plateau versus transpulmonary pressure. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):81.

75. La maniobra de reclutamiento | Artículos [Internet]. [citado 19 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.terapiaventilatoria.uc.cl/Articulos/la-maniobra-de-reclutamiento>.

76. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1253-63.

77. Luciano G, A Pesenti, M Bombino, S Baglioni, M Rivolta, F Rossi, G Rossi, R Fumagalli, R Marcolin, D Mascheroni, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure *Anesthesiology* .1988;69(6):824-32.

78. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354(17):1775-1786

79. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.

80. Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomás E, Lomelí-Terán JM, Pozos-Cortés KP, Monares-Zepeda E, Poblano-Morales MN. Presión de distensión (driving pressure): Principal objetivo para la protección alveolar. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(3):6.
81. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L. Pressure-Controlled Vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Chest*. 2015;148(2):340-55.
82. Chacko B, Peter JV, Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Emergency and Critical Care Group. Cochrane Database Syst Rev* . 2015 [citado 19 de junio de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008807.pub2>
83. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-Frequency Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 28 2013;368(9):806-13.
84. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
85. Meade MO, Young D, Hanna S, Zhou Q, Bachman TE, Bollen C, et al. Severity of Hypoxemia and Effect of High-Frequency Oscillatory Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):727-33.
86. Fernández R, Catarinella C, Chacón L. Soporte ventilatorio no invasivo y posición prono despierto en paciente con COVID-19. *Revista Médica de Costa Rica*. 2020. Vol. 85, Núm. 629.p. 67 – 72.
87. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al.

Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(5):1069-76.

88. Gómez C, Peñuelas O, Luján M, Egea C, Masa JF, García J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56:11-8.

89. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9:837-852.

90. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):67-77.

91. Díaz JC. Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda. En: Servicios editoriales: Foletra, S.A. Tratado de medicina intensiva. Barcelona, España. Elsevier España. 2017. Capítulo 42, 265-268.

92. Wilkey B. Capítulo 2 - Fisiología pulmonar y respiratoria. En: Servicios editoriales: DRK Edición. Elsevier España, S.L.U. 2016. Capítulo 2, 16-21

93. Setten M, Plotnikow GA, Accoce M. Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2016 [citado 19 de junio de 2020];28(4). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20160066>.

94. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care*

Med. 1994;149(1):8-13.

95. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement_4): S280-S288.

96. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab J-M, Langevin B, et al. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med.* 1999;25(11):1222-30.

97. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care.* 2020;24(1):28.

98. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-1116.

99. The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008.

100. Boyle AJ, Sweeney RM, McAuley DF. Pharmacological treatments in ARDS; a state-of-the-art update. *BMC Med.* 2013;11(1):166.

101. Honore PM, Mugisha A, Kugener L, Redant S, Attou R, Gallerani A, et al. The use of a neuromuscular blocking agent could significantly decrease mortality in moderate-to-severe ARDS patients: is moderate ARDS the best indication for neuromuscular blocking agents. *Crit Care.* 2020;24(1):217.

102. Hua Y, Ou X, Li Q, Zhu T. Neuromuscular blockers in the acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227664.

103. Wei X, Wang Z, Liao X, Guo W, Qin T, Wang S. Role of Neuromuscular

Blocking Agents in Acute Respiratory Distress Syndrome: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2020;10:1637.

104. Chang W, Sun Q, Peng F, Xie J, Qiu H, Yang Y. Validation of neuromuscular blocking agent use in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 2020;24(1):54.

105. Grawe ES, Bennett S, Hurford WE. Early Paralysis for the Management of ARDS. *Respir Care.* 2016;61(6):830-8.

106. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel J, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2013;17(2):R43.

107. Lyu G, Wang X, Jiang W, Cai T, Zhang Y. [Clinical study of early use of neuromuscular blocking agents in patients with severe sepsis and acute respiratory distress syndrome]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2014;26(5):325-9.

108. Sottile PD, Kiser TH, Burnham EL, Ho PM, Allen RR, Vandivier RW, et al. An Observational Study of the Efficacy of Cisatracurium Compared with Vecuronium in Patients with or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(7):897-904.

109. Guia_BNM_v4.pdf [Internet]. [citado 20 de junio de 2020]. Disponible en: https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/materiales/Guia_BNM_v4.pdf

110. Chamorro C, Romera MA, Pardo C, Silva JA. Nuevos bloqueadores neuromusculares. *Med Intensiva.* 2001;25(9):340-3.

111. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de España. Ficha Técnica Cisatracurio. 2012 pág. 1 – 13.

112. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):739-49.
113. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, et al. Fluid Management with a Simplified Conservative Protocol for the Acute Respiratory Distress Syndrome: *Crit Care Med.* 2015;43(2):288-95.
114. O'Kane CM, McKeown SW, Perkins GD, Bassford CR, Gao F, Thickett DR, et al. Salbutamol up-regulates matrix metalloproteinase-9 in the alveolar space in the acute respiratory distress syndrome: *Crit Care Med.* 2009;37(7):2242-9.
115. Ruiz GO, Castell CD, Garay-Fernández M, García AL, Barón F, Ferrer L, et al. Consenso Colombiano de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) "Documento de Rionegro 2019". *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2020; S012272622030029X.
116. Smith FG, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, et al. Effect of intravenous β -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2012;379(9812):229-35.
117. Fallas M. Manual de Procedimientos Unidad de Soporte Nutricional. Caja Costarricense de Seguro Social Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2012. Pág. 1 – 39.
118. Vaquerizo C. Nutrición parenteral en el paciente crítico: indicaciones y controversias. *Nutr Clin EN Med.* 2017;(1):26-41.
119. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT,

Steingrub J, Hite RD, et al. Initial Trophic Vs Full Enteral Feeding in Patients with Acute Lung Injury: The EDEN Randomized Trial. JAMA J Am Med Assoc. 2012;307(8):795-803.

120. L. Serra Majem , R. Estruch Riba y C. Vázquez Martínez, Farreras Rozman. Medicina Interna, Edicion XIX Elsilver 2020, Requerimientos Nutricionales, Capitulo 232, 1894-1922.

121. Reddy K, O’Kane C, McAuley D. Corticosteroids in acute respiratory distress syndrome: a step forward, but more evidence is needed. Lancet Respir Med. 2020;8(3):220-2.

122. NHLBI ARDS Network | About [Internet]. [citado 20 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.ardsnet.org/>.

123. Pomposo M, Monares E, Poblano M, Aguirre J, Franco J. Utilidad del modelo ARDSnet como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva Vol. XXVII, Núm. 1. 2013 pp 38-42 .

124. Meduri GU, Bridges L, Shih M-C, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients’ data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. Intensive Care Med. 2016;42(5):829-40.

125. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020;8(3):267-76.

126. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. N Engl J Med. 2005;353(25):2683-2695.

127. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):69.
128. Barnes T, Zochios V, Parhar K. Re-examining Permissive Hypercapnia in ARDS. *Chest*. 2018;154(1):185-95.
129. Contreras M, Ansari B, Curley G, Higgins BD, Hassett P, O'Toole D, et al. Hypercapnic acidosis attenuates ventilation-induced lung injury by a nuclear factor- κ B-dependent mechanism: *Crit Care Med*. 2012;40(9):2622-30.
130. VENTILA Group, Nin N, Muriel A, Peñuelas O, Brochard L, Lorente JA, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):200-8.
131. Brown AW, Fischer CP, Shlobin OA, Buhr RG, Ahmad S, Weir NA, et al. Outcomes After Hospitalization in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 2015;147(1):173-9.
132. Repessé X, Vieillard-Baron A. Hypercapnia during acute respiratory distress syndrome: ¡the tree that hides the forest! *J Thorac Dis*. junio de 2017;9(6):1420-5.
133. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(2):293-301.
134. Acute respiratory distress syndrome (ARDS): who's at risk and ED-relevant management [Internet]. emDOCs.net - Emergency Medicine Education. 2017 [citado 3 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.emdocs.net/acute-respiratory-distress-syndrome-ards-whos-risk-ed-relevant-management>.