

## ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA

Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora"  
Servicio de Cirugía Cardiovascular

### **SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO**

Dra. Ana D. Lamas Ávila.<sup>1</sup>

#### **Resumen**

Se llevó a cabo una revisión del concepto, etiología, fisiopatología y tratamiento del Síndrome de dificultad respiratoria en el adulto; se hace énfasis en el control de la hipoxemia y la importancia de lograr una adecuada oxigenación hística. Se insiste en los métodos de ventilación y las valoraciones sobre la presión positiva al final de la espiración más adecuada. Se valoran los diferentes aspectos farmacológicos en la terapéutica del síndrome y se analizaron las diversas corrientes que existen al respecto, en forma clínica y experimental, en busca del desarrollo adecuado que logre dar esperanzas en la evolución futura de estos pacientes.

Descriptores: SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO/etiología/ fisiopatología/ terapia/ quimioterapia.

#### **Introducción**

La presencia de una forma avanzada de insuficiencia respiratoria aguda como evolución de una serie de agresiones al organismo fue preocupante durante largos años, siendo descrito por Ashbaugh y Peti en 1967 un cuadro clínico llamado Síndrome de *Distress* Respiratorio del Adulto (SDRA) que definía claramente la entidad. Posteriormente se ha llamado también Síndrome de *Distress* Respiratorio Agudo, toda vez que el mismo podía ser observado

con frecuencia en edades menores, e incluso en recién nacidos.<sup>1</sup>

Hace algunos años también se describió el llamado Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), donde el factor fundamental es la sepsis, aunque el mismo puede tener diferentes causas y que muchas veces conduce al fallo multiórgano (FMO)<sup>2</sup> en los cuales el SDRA es uno de los primeros en presentarse, porque el pulmón es más vulnerable y porque los medios clínicos son más sensibles para detectar esta alteración.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Asistente.

El SDRA ha estado constantemente asociado al *shock* y según los reportes se presenta entre el 18 y 35 % de los traumas abdominales, 25 % de las contusiones pulmonares, 48 % de las fracturas múltiples, 21 % de las hipertransfusiones y 37 % de las sepsis, entre las causas fundamentales, aunque pueden ser múltiples, señalando una mortalidad general que oscila entre el 40 y 66 %.<sup>1, 4 - 6</sup>

Conlleva una evolución prolongada en muchos pacientes con un costo promedio de \$125 000 +/- 56 000 Dls.<sup>7</sup>

Los elementos señalados, su compleja fisiopatología y las múltiples variantes de tratamiento atendiendo a la misma, motivan este trabajo, fruto de la preocupación que genera su amenaza constante en la práctica médica diaria.

## Concepto

Ashbaugh y Peti describieron en 1967 un cuadro clínico que llamaron Síndrome de *Distress* Respiratorio del Adulto y que a través del tiempo también ha sido titulado Síndrome de *Distress* Respiratorio Agudo que se define como:

Enfermedad sistémica con comienzo agudo, dinámico y explosivo como resultado de una reacción inflamatoria difusa y severa del parénquima pulmonar a nivel de la membrana de la unidad alvéolo-capilar, con pérdida de la compartimentización, ocasionando un incremento de la permeabilidad con la formación de un edema exudativo rico en proteínas, con cinco elementos fundamentales:

- 1.- Hipoxemia a pesar de altas concentraciones de oxígeno suplementario
- 2.- Disminución progresiva de la compliance pulmonar
- 3.- Infiltrado difuso pulmonar con expresión radiológica
- 4.- Ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva
- 5.- Antecedentes causales

Con el tiempo este cuadro clínico aquí definido fue observado en edades mucho más tempranas de la vida, incluyendo el recién nacido, siendo titulado SDRA en el niño o recién nacido.<sup>1, 3, 5, 8 - 14</sup>

## Etiología

El SDRA ha sido descrito en múltiples eventos, situaciones o entidades, siendo los más frecuentes:<sup>1, 3, 9, 10, 15 - 27</sup>

- Sepsis
- *Shock*
- Traumatismos
- Circulación extracorpórea o *bypass* cardiopulmonar
- Broncoaspiración (contenido gástrico, meconio, líquido amniótico)
- Membrana hialina
- Neumonía (viral, bacteriana, micótica)
- Hipertransfusión
- Tromboembolismo
- Embolismo graso
- Obstrucción mecánica de vías aéreas
- Ahogamiento parcial
- Hernia diafragmática congénita
- Intoxicación por drogas, medicamentos, metales, etc.
- Quemaduras
- Inhalación de humo o gases
- Electrocutión
- Anafilaxia
- Neoplasias
- Pancreatitis
- Fiebre tifoidea
- Síndrome hipereosinofílico.

Este listado puede seguirse incrementando con otros procesos clínicos en cuyo cuadro puede producirse el SDRA.

## Fisiopatología

Las múltiples entidades causales señaladas pueden conducir al SDRA en un tiempo variable que dependerá del grado de agresión, pero que en términos generales será en las primeras

72 horas. El desencadenamiento de los hechos es extremadamente complejo y se superponen eventos patológicos variados.

La lesión agresora crea una respuesta inflamatoria pulmonar exagerada teniendo en cuenta que el pulmón es el primer filtro donde el sistema capilar recibe desechos, toxinas, células activadas de la sangre, citoquinas, etc.<sup>1, 13, 28, 29</sup>

Se produce una activación del sistema del complemento, creación de toxinas anafilácticas y acción sobre los polimorfonucleares (PMN), creando un éxtasis leucocitario a nivel de la membrana, que aumenta su fagocitosis y quimiotaxis dando lugar a la formación de una serie de radicales tóxicos de oxígeno (RTO) (superóxido ( $O_2$ ), radical hidroxilo (OH), peróxido de hidrógeno( $H_2O_2$ ), radical perhidroxilo y oxígeno simple, y también proteasas leucocitarias (elastasa, collagenasa, catepsinas) en cuyo ataque a la membrana producen edema severo de las células alveolares tipo II.<sup>30 - 39</sup> Los RTO pueden también producirse por hipoxia que ocasiona la ruptura del ATP en difosfato de adenosina (ADP), monofosfato (AMP), adenosina, inosina e hipoxantina, que por la xantina oxidasa (XO) se convierte en xantina liberando  $O_2$  y  $H_2O_2$  y también hierro de la ferritina, produciendo OH, que es el radical más reactivo de todos.<sup>40</sup>

Paralelamente las toxinas anafilácticas (C3a, C5a) activan los macrófagos que secretan potentes citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral (FNT), interleukina 1 (IL-1) y factor activador plaquetario (FAP). A ello se suma la formación de un complejo de ataque a la membrana (C5b-C9) que libera otros mediadores secundarios tales como: prostaglandina  $E_2$ ( $PGE_2$ ), leucotrieno  $B_4$  y tromboxano, que son de importancia en el proceso inflamatorio.<sup>21, 30, 31, 41</sup> (**Fig. 1**)

Durante esta fase puede haber también liberación de histamina y activación de la cascada de la coagulación sanguínea con sobreproducción de trombina, que tiene dos acciones: 1.-

Estimulación de las células epiteliales (vía P-Selectina + L-Selectina) que interactúa con los PMN aumentando el daño pulmonar y 2.- Producción de fibrina que se deposita en el espacio alveolar bloqueándolo por fibrosis.<sup>30</sup> (**Fig. 2**).

También se ha descrito un incremento sérico de la fosfatasa  $A_2$  no pancreática que genera mediadores lípidos proinflamatorios como lisofosfolípidos (precursores del FAP), lipofuscina, ácido araquidónico y óxido nítrico (ON).<sup>30, 31, 42</sup>

Este gran proceso inflamatorio y sus reacciones da lugar a que solo un pequeño volumen pulmonar esté ventilado,<sup>13, 43</sup> con disminución de la compliance estática y dinámica, de la capacidad vital, un incremento del trabajo respiratorio, hipoxemia por defecto de la ventilación/perfusión<sup>1, 44, 45</sup> que da lugar al incremento de la permeabilidad capilar, mayor formación de edema y líquido rico en proteínas, aumento de la resistencia vascular pulmonar con hipertensión y aumento de los *shunts* derecha-izquierda (derivación intrapulmonar normal de 3 a 7 %),<sup>12, 14, 15, 46 - 48</sup> pasando más sangre desoxigenada a través de los pulmones por los alvéolos no ventilados y se combina con sangre venosa pulmonar saturada normalmente, lo que aumenta la hipoxemia.<sup>1, 9, 10, 29.</sup>

Este incremento del edema y líquido intersticial produce depresión del surfactante y proteínas asociadas<sup>14, 49, 50</sup> que se encuentran situados estratégicamente en la interfase de la capa acuosa y la fase gaseosa de la luz alveolar, contraponiéndose a la tensión superficial generada por la subfase acuosa, por lo que su ausencia provoca el incremento de la tensión superficial a lo largo del epitelio alveolar, lo que produce colapso alveolar y lisis de células epiteliales aumentando la atelectasia del parénquima y la dificultad respiratoria.<sup>51</sup>

La eliminación del  $CO_2$  se encuentra alterada también por el espacio muerto creado por la microtrombosis y vasoconstricción, así como el espacio muerto químico creado por la

inhibición de la anhidrasa carbónica producida por la elastasa de los PMN.<sup>15, 52</sup>

Todos estos cambios originados por los mediadores liberados repercutirán también en cambios hemodinámicos y la función ventricular.<sup>53</sup> (Fig. 3 y 4).

La PaO<sub>2</sub> de un sujeto se considera normal cuando oscila entre 80-100 mm Hg respirando aire ambiente y al nivel del mar y la PaCO<sub>2</sub>

normal oscila entre 37 y 43 mm Hg, y aunque una PaO<sub>2</sub> inferior a 60 mm Hg y una PaCO<sub>2</sub> superior a 45 mm Hg indican hipoxemia e hipercapnia, la valoración del grado de SDRA, que se realiza a través de parámetros radiológicos y de función pulmonar se establece con mayor exactitud en el esquema siguiente.<sup>3</sup>

## ESQUEMA DE GRADOS DEL SDRA

GRADO 1 > 5      GRADO 2 > 9      GRADO 3 > 13

(Los grados se obtienen sumando los puntos de A+B+C+D+E:

A.- HALLAZGOS EN LA PLACA SIMPLE DE TÓRAX: 0 = Normal    1 = Opacidades difusas, ligeras intersticiales    2 = Opacidades marcadas intersticiales / opacidades ligeras del espacio aéreo  
3 = Consolidación difusa moderada del espacio aéreo    4 = Consolidación difusa severa del espacio aéreo

B.- HIPOXEMIA (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>): 0 = >250    1 = 175-200    2 = 125-174    3 = 80-124  
4 = <80

C.- VENTILACIÓN MINUTO (l/min): 0 = < 11    1 = 11-13    2 = 14-16    3 = 17-20  
4 = > 20

D.- PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN (cm H<sub>2</sub>O): 0 = < 6    1 = 6-9  
2 = 10-13    3 = 14-17    4 = > 17

E.- COMPLIANCE ESTÁTICA (mL / cm H<sub>2</sub>O): 0 = > 50    1 = 40-50    2 = 30-39  
3 = 20-29    4 = < 20

El oxígeno exógeno aplicado durante el tratamiento con variantes de FiO<sub>2</sub>, PEEP, etc. también puede agravar el cuadro por una infortunada reacción al tratamiento además del barotrauma.<sup>1, 54, 55</sup> Como respuesta al proceso inflamatorio pulmonar se iniciará el de cicatrización con remodelación microvascular, fibroproliferación progresiva que puede verse incrementada por un depósito excesivo de fibrina intraalveolar que conduce a la formación de membrana hialina y fibrosis que puede ser ligera, moderada o severa (diagnosticable por biopsia con fibroscopio) y que puede dar lugar al llamado SDRA tardío con mortalidad reportada hasta del 57 %, por ir pasando a una

fase crónica con progresión de signos histológicos, de laboratorio, clínicos y fisiopatológicos propios de difícil solución, aunque los casos que evolucionan satisfactoriamente llegan a la restitución integral lentamente.<sup>13, 15, 56-58</sup>

En los casos con predominio de infección está descrito el “autocanibalismo séptico”, que resulta de una interferencia masiva de la actividad inmunitaria con una desintegración de la interacción Monocito- Célula T que se halla asociada con cambios profundos en las capacidades regulatorias del monocito y una

depresión importante de la función celular T. En estos casos de gran sepsis se producen también profundos cambios metabólicos que afectan el hígado, sistema nervioso central, circulación, músculos esqueléticos, intestino, sistema endocrino y otros.<sup>59, 60</sup>

Las alteraciones fisiopatológicas expuestas condicionan y explican los elementos del cuadro clínico multiforme del SDRA.

## Tratamiento

La terapéutica del SDRA resulta tan compleja como su etiología y fisiopatología, recordando que la entidad puede formar parte de cuadros clínicos con lesiones de otros órganos y sistemas, pero que en líneas generales podemos enmarcar en los siguientes puntos:<sup>5</sup>

- Resucitación cardiopulmonar y estabilización
- Identificación y rápida eliminación de la causa de lesión pulmonar
- Lograr un adecuado transporte de oxígeno a los tejidos y otros órganos
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de las posibles complicaciones.

Teniendo en cuenta lo señalado, limitaremos nuestra exposición al tratamiento de la lesión pulmonar y manifestaciones afines, aunque es difícil que el SDRA sea un evento aislado.

### A.- Soporte ventilatorio

Una adecuada oxigenación tisular es una de las principales metas a lograr en los pacientes portadores de SDRA<sup>61</sup> mediante adecuado soporte ventilatorio que sea capaz de eliminar la hipoxemia, el edema pulmonar y la disminución de los volúmenes ventilatorios y la compliance.<sup>1</sup>

En las etapas iniciales del cuadro algunos autores<sup>8, 10, 62</sup> plantean la posibilidad del uso de oxigenoterapia con máscara tipo Venturi o plástica con reservorio, pero en realidad esta etapa es muy fugaz por el agravamiento rápido del SDRA.

La determinación del uso de la ventilación mecánica (VM) puede estar dada en líneas generales por los siguientes elementos:<sup>10</sup>

- Hipoxemia moderada ( $\text{PaO}_2 < 50$  mm Hg) o severa ( $\text{PaO}_2 < 40$  mm Hg) que no se corrige con la oxigenoterapia adecuada
- Fatiga o agotamiento muscular
- Deterioro rápido del estado del paciente que hace presuponer una situación límite inmediata
- Deterioro del nivel de conciencia o de la situación hemodinámica.

Teniendo en cuenta que muchos de los pacientes requieren una intubación prolongada, la misma debe efectuarse con un tubo endotraqueal "ideal", con *cuff* de baja presión y gran volumen realizando la misma por vía oral por ser más fácil de colocar y cambiar, tener mayor luz, ser más corto y brindar menor resistencia al flujo de aire, y en caso de extremarse la duración del cuadro debe ser sustituido por una traqueostomía o cricotiroidostomía.<sup>1, 15</sup>

El pulmón normal es inflado a su capacidad total con presiones transalveolares de 35-40 cm H<sub>2</sub>O, por lo que cualquier presión inspiratoria que se aplique por encima de estos niveles puede producir ruptura alveolar en un pulmón parcialmente colapsado por su estado patológico, llegando al barotrauma (neumomediastino, neumotórax, neumoperitoneo, quistes subpleurales, enfisema subcutáneo, etc.), al cual contribuyen otros factores como: presiones máximas de distensión, altas presiones en vías aéreas principales, fragilidad tisular, secreciones, depleción de surfactante, ruptura del parénquima y la duración de la ventilación. En algunos casos de barotrauma puede llegar a producirse embolismo aéreo y lesión difusa del pulmón. La frecuencia de neumotórax en pacientes con VM es de 4-15 % y en caso de SDRA debe evacuarse inmediatamente, por pequeño que sea, ya que produce anomalías del intercambio de gases y hemodinamia por compresión de la vasculatura.<sup>1-15</sup> Algunos autores han descrito

el volotrauma donde se manifiesta edema pulmonar por alta presión de inflación.<sup>15</sup>

a.- Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

La PEEP se considera la modalidad de VM más adecuada en el SDRA.<sup>1, 8 - 10, 15, 61 - 64</sup>

Algunos autores<sup>1, 9, 15</sup> han considerado como PEEP “óptima”:

- La que en menor cantidad puede lograr la oxigenación debida
- La PEEP máxima que puede ser tolerada sin compromiso hemodinámico
- La que es capaz de llevar al máximo el transporte de oxígeno

Otra definición de PEEP “óptima”<sup>1, 8, 15</sup> estará dada por:

- La que es capaz de llevar al máximo la compliance del pulmón
- La que es capaz de disminuir la ventilación del espacio muerto
- La que es capaz de disminuir el *shunt* de perfusión.

Una PEEP hasta 10 cm H<sub>2</sub>O aplicada al alvéolo normal puede aumentar la capacidad funcional residual (CFR) por aumento directo del volumen alveolar, pero en el caso del SDRA donde existe colapso alveolar pueden ser necesarias presiones mayores.<sup>1</sup>

Otros autores<sup>65, 66</sup> señalan su experiencia en el tratamiento del SDRA con valores de PEEP no mayores de 11 cm H<sub>2</sub>O logrando una supervivencia de un 55 % sin complicaciones debidas a esta técnica. Aunque existen estudios en que el 95 % de los pacientes pueden mantenerse con PEEP igual o menor que 20 cm H<sub>2</sub>O. Se han reportado casos hasta de 45 cm H<sub>2</sub>O.<sup>1</sup>

El objetivo final debe ser lograr una oxigenación adecuada con una PaO<sub>2</sub> > 60 cm Hg. (90 % de saturación de hemoglobina) con una FiO<sub>2</sub> de 0,5 o menos, teniendo en cuenta la toxicidad del oxígeno y la reducción del gasto cardiaco que pueda producirse ocasionando

una disminución del transporte de oxígeno.<sup>1, 8, 9, 15, 67</sup> Los parámetros iniciales de PEEP y FiO<sub>2</sub> pueden ser mayores de 10 cm H<sub>2</sub>O y 0,5 respectivamente, para lograr la distensión alveolar y aumentar la capacidad funcional residual, así como disminuir el *shunt* intrapulmonar (que no puede sobrepasar de un 20 %), porque indica deterioro severo del pulmón,<sup>8, 68</sup> pero estos parámetros se irán variando hasta llegar a los límites planteados con la oxigenación deseada, recordando que cifras de PEEP elevadas pueden producir también barotrauma<sup>1, 8, 15</sup>

No podemos olvidar que todo paciente sometido a VM puede desarrollar la llamada PEEP intrínseca (PEEPi) o auto-PEEP, que no es más que la diferencia positiva de presión entre la presión alveolar y la presión de vía aérea, porque en el SDRA hay un mayor colapso espiratorio de la vía aérea y el volumen pulmonar al final de la espiración no se corresponde con el volumen de relajación pulmonar y el tiempo espiratorio se vuelve insuficiente para que el pulmón alcance su equilibrio al final de la espiración y el flujo aéreo continúa sin haber llegado a cero cuando es interrumpido por el ciclo respiratorio siguiente.<sup>62</sup>

Este fenómeno de “atrapamiento de aire” debe ser diagnosticado y medido ocluyendo la vía aérea al final de la espiración durante dos segundos que brindará, si existe PEEPi, cifras superiores a cero (PEEPi estática) y que al prolongar el tiempo espiratorio se corrige este fenómeno disminuyendo la presión (PEEPi dinámica).<sup>62</sup> La existencia de PEEPi puede ocasionar alteraciones hemodinámicas como disminución del retorno venoso e hipotensión que deben ser rápidamente corregidas con la variación de la modalidad ventilatoria prolongando el periodo espiratorio.<sup>1, 62, 63</sup> En general el esquema ventilatorio para disminuir la PEEPi debe basarse en tres aspectos: 1.- Utilizar presiones de PEEP que no sobrepasen el 80 % de la PEEPi estática diagnosticada, 2.- Utilizar un flujo inspiratorio alto (60-70 L/min) que satisface las demandas del paciente y prolonga el tiempo espiratorio, con

el consiguiente cuidado por riesgo de barotrauma al no ser uniforme la estructura del pulmón dañado y 3.- Adecuar el tiempo inspiración/expiración a la relación 1:3.<sup>62</sup>

### Variantes de la ventilación mecánica con PEEP

#### a-1.- Ventilación con presión controlada y radio invertido (PCRI)

En el SDRA el objetivo de la VM es lograr la recuperación del alvéolo, pero los cambios estructurales en el pulmón hacen que la PEEP con volumen tidal y tiempo inspiratorio constante puedan incrementar las presiones alveolares, por lo que se propone que una presión positiva inspiratoria prolongada puede abrir los alvéolos colapsados y que una expiración más corta puede prevenir el cierre de los mismos convirtiendo la modalidad ventilatoria I/E en una relación 3 ó 4 : 1 (radio invertido), no llegando a la disminución de la expiración a impedir la eliminación del CO<sub>2</sub> y el retorno del pulmón a su volumen de base.<sup>1</sup>

Esta técnica que inicialmente fue descrita para neonatos se comenzó a aplicar en adultos con buenos resultados, aunque existe el riesgo de un incremento de la presión alveolar y rotura en regiones del pulmón con menor resistencia, pero ello se puede evitar al disminuir la presión pico utilizando una onda de flujo desacelerada.<sup>15, 62</sup>

A las ventajas de esta técnica se añade una más uniforme distribución de la ventilación en las diferentes regiones del pulmón, una distribución de PEEP no uniforme teniendo en cuenta las diferencias mecánicas locales, una disminución de las alteraciones de la V/Q y la posibilidad de ventilar los pulmones con una presión pico y una FiO<sub>2</sub> menor.<sup>15, 63</sup> Sin embargo algunos autores<sup>62, 64, 67, 69, 70</sup> consideran que los resultados de esta modalidad no son del todo satisfactorios en especial porque se utilizan en pacientes graves refractarios a las técnicas habituales o que no existen diferencias de los resultados entre la ventilación con RI y la PEEP convencional.

#### a -2.- Ventilación de alta frecuencia (VAF)

Durante la VAF una fuente con flujo pulsátil introduce una alta presión de gas en las vías aéreas buscando una recuperación del alvéolo en la fase inspiratoria cuando se usa en las etapas tempranas del SDRA, pudiéndose ajustar la presión, la frecuencia, la PaCO<sub>2</sub>, la PEEP y la FiO<sub>2</sub> para lograr adecuada oxigenación.<sup>1, 71</sup>

Existen tres tipos de VAF de acuerdo con el equipo utilizado:<sup>25</sup>

- VAF con presión positiva intermitente con frecuencia entre 60 y 110/min (1 a 1,8 Hz)
- VAF tipo jet con frecuencia entre 110 y 400 /min (1,8 a 6,7 Hz)
- VAF oscilatoria con frecuencia entre 400 y 2 400 /min (6,7 a 40 Hz)

Esta técnica requiere un monitoreo estrecho y constante debido a que la ventilación por minuto es muy alta en comparación con los métodos convencionales y errores ligeros en su ajuste pueden producir graves daños en el paciente que incluyen el barotrauma, no estando su uso difundido y aceptado ampliamente.<sup>1, 25, 71 - 73</sup>

#### a - 3.- Hipercapnia permisible (HP)

Debido a que el daño en las regiones del pulmón es muy variable en el SDRA grave, requiriendo en ocasiones hiperventilación para mantener una PaCO<sub>2</sub> normal que produce sobredistensión y alcalosis en los tejidos de las vías aéreas más moldeables, además causa un incremento del daño pulmonar, que incluye barotrauma si las presiones inspiratorias pico son muy elevadas, se ha ido introduciendo una técnica que con presiones pico < 40 cm H<sub>2</sub>O y una CO<sub>2</sub> final tidal > 20 mm Hg, que pueden considerarse seguras, condiciona una PaCO<sub>2</sub> que puede llegar a 80 mm Hg y además requiere la administración de bicarbonato u otras sustancias *buffer* para mantener el pH normal, reportándose que su morbilidad es despreciable si el sistema cardiovascular puede soportar las cantidades de infusión requeridas,<sup>1, 63, 74</sup> aunque se señala que está

contraindicada en procesos que no permiten el aumento de la PaCO<sub>2</sub> y la caída del pH como la hipertensión endocraneana.<sup>67</sup>

#### a -4.- Posición del paciente

Algunos autores<sup>63, 64, 75</sup> informan que los pacientes con SDRA sometidos a ventilación mecánica, especialmente niños, mejoran la oxigenación al colocarlos en posición prona y requieren menores niveles de presión pico y oxígeno inspirado.

#### b.- Otros apoyos ventilatorios

Cuando todos los métodos ventilatorios aplicados no logran la mejoría del paciente con SDRA, pero se considera que es aún recuperable pueden aplicarse métodos más novedosos y complejos para salvar la vida del enfermo y que se utilizan manteniendo la VM, que será modificada evolutivamente.

#### b -1.- Oxigenación extracorpórea con membrana (ECMO)

El ECMO es una modalidad de circulación extracorpórea (CEC) o *bypass* cardiopulmonar prolongado para soporte de pacientes con fallo agudo respiratorio (o circulatorio) reversible que permite el “descanso” y recuperación de los pulmones mientras se evita el barotrauma y la toxicidad por oxígeno. Este tipo de CEC conlleva el uso de un oxigenador de membrana por acercarse más a la fisiología pulmonar.<sup>1, 16, 76</sup>

Existen tres tipos de ECMO llamados veno-venoso, veno-arterial y mixto o veno-venoso-veno-arterial cuyo uso dependerá de los propósitos que se persigan,<sup>16, 76, 77 - 83</sup> recordando que todos estos métodos requieren del empleo de anticoagulación total con heparina antes de su implantación por vía percutánea.<sup>76, 84 - 90</sup>

La aplicación del ECMO en el momento crítico que no existe respuesta a la ventilación aplicada permite derivar la mayor parte del flujo sanguíneo de los pulmones, lo que pro-

voca relajación del lecho vascular con disminución de las presiones de arteria pulmonar, eliminación del *shunt*, la hipoxemia y la acidosis, y mejora la lesión del parénquima pulmonar y su fibrosis, siendo de mayor aplicación en los neonatos por la frecuencia de lesiones que producen el SDRA.

#### Criterios de aplicación del ECMO

Pueden tomarse en cuenta los siguientes criterios:<sup>76</sup>

##### I.- Gradiente de oxígeno alveolar-arterial (A-a)DO<sub>2</sub>

$$A-aDO_2 = ( (FiO_2) (713) - PaO_2 - PaCO_2 )$$

- 1.- A-aDO<sub>2</sub> > 600 mm Hg por 12 horas consecutivas
- 2.- A-aDO<sub>2</sub> > 610 mm Hg por 8 horas consecutivas

##### II.- Deterioro agudo (uno o ambos por 2 horas consecutivas)

- 1.- pH < 7,15
- 2.- PaO<sub>2</sub> < 40 mm Hg

##### III.- No respuesta al tratamiento (ambos por 3 horas consecutivas)

- 1.- pH < 7,40
- 2.- PaO<sub>2</sub> < 55 mm Hg

##### IV.- Barotrauma (coexistencia de 4 de ellos)

- 1.- Enfisema pulmonar intersticial
- 2.- Neumotórax o neumomediastino
- 3.- Neumopericardio
- 4.- Neumoperitoneo
- 5.- Enfisema subcutáneo
- 6.- Fuga de aire persistente por más de 24 horas
- 7.- Presión en vía aérea principal > 15 cm H<sub>2</sub>O

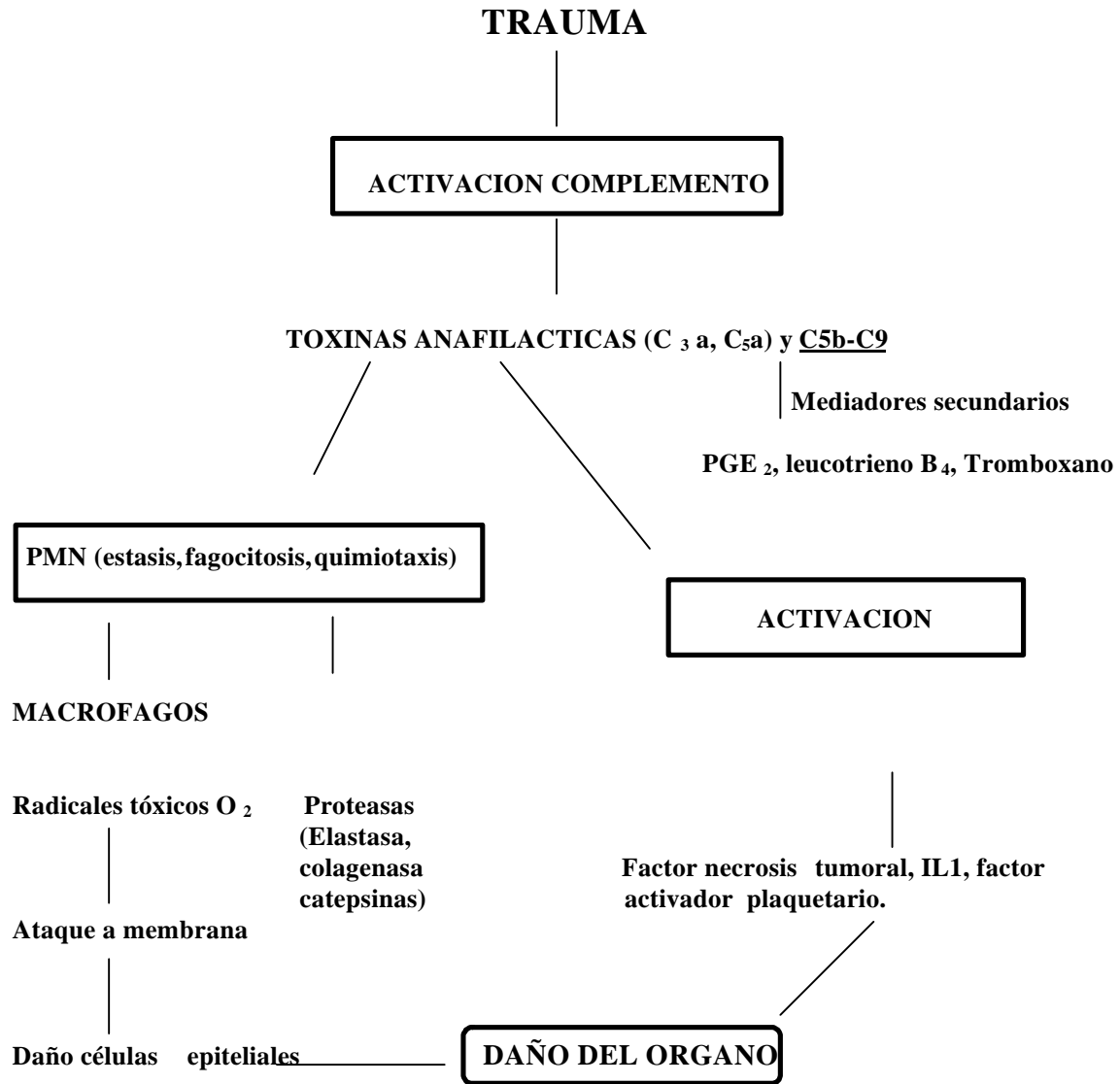
##### V.- Índice de oxigenación ( IO = mPA x FiO<sub>2</sub> / PaO<sub>2</sub> )

mPA = Presión arterial media

- 1.- IO > 0,4 en dos muestras postductales tomadas con 30 minutos de diferencia



**Figura 1**



**Figura 1: Tomado de Schlag, G and Redl, H; Mediators of injury and inflammation . World J. Surg. 20, 406-410, 1996.**

**Figura 2**

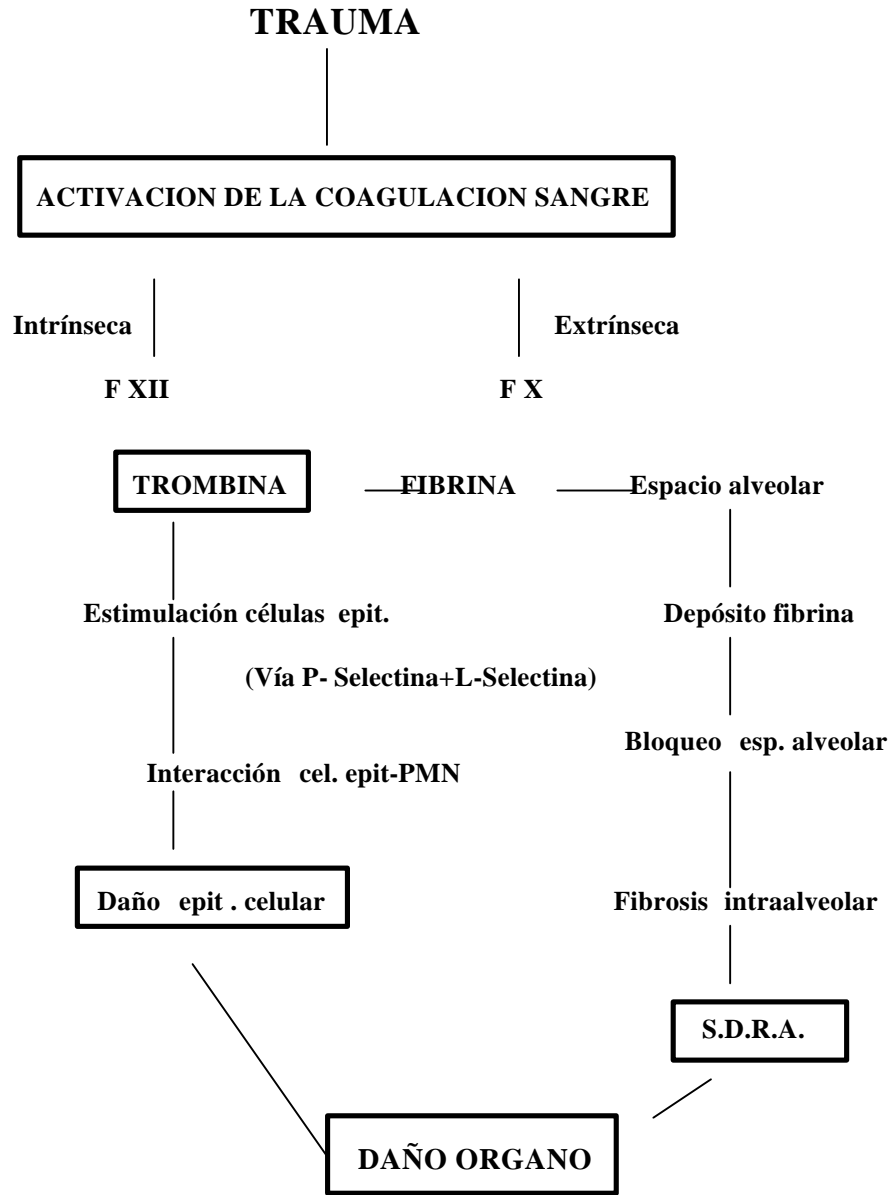
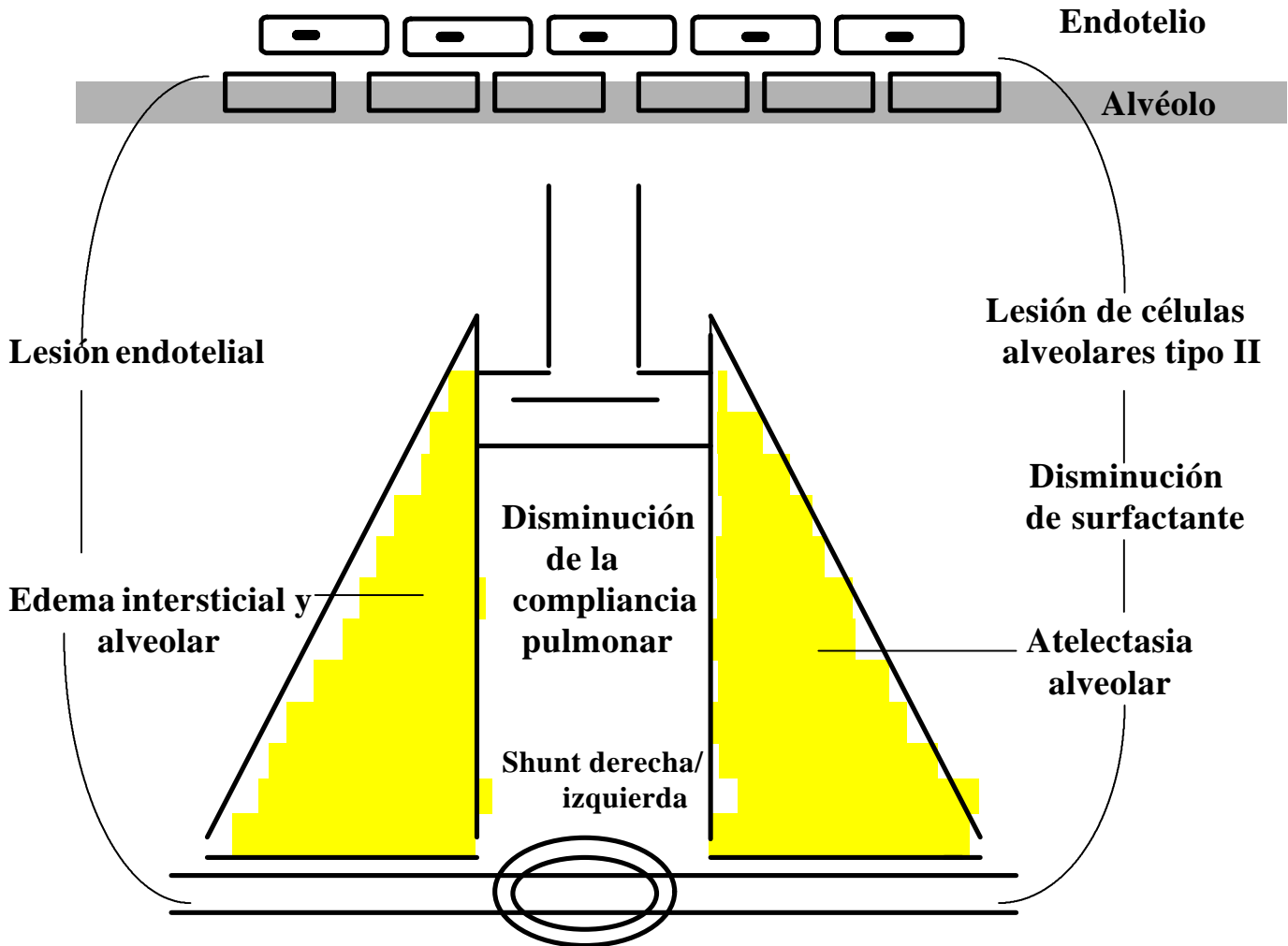


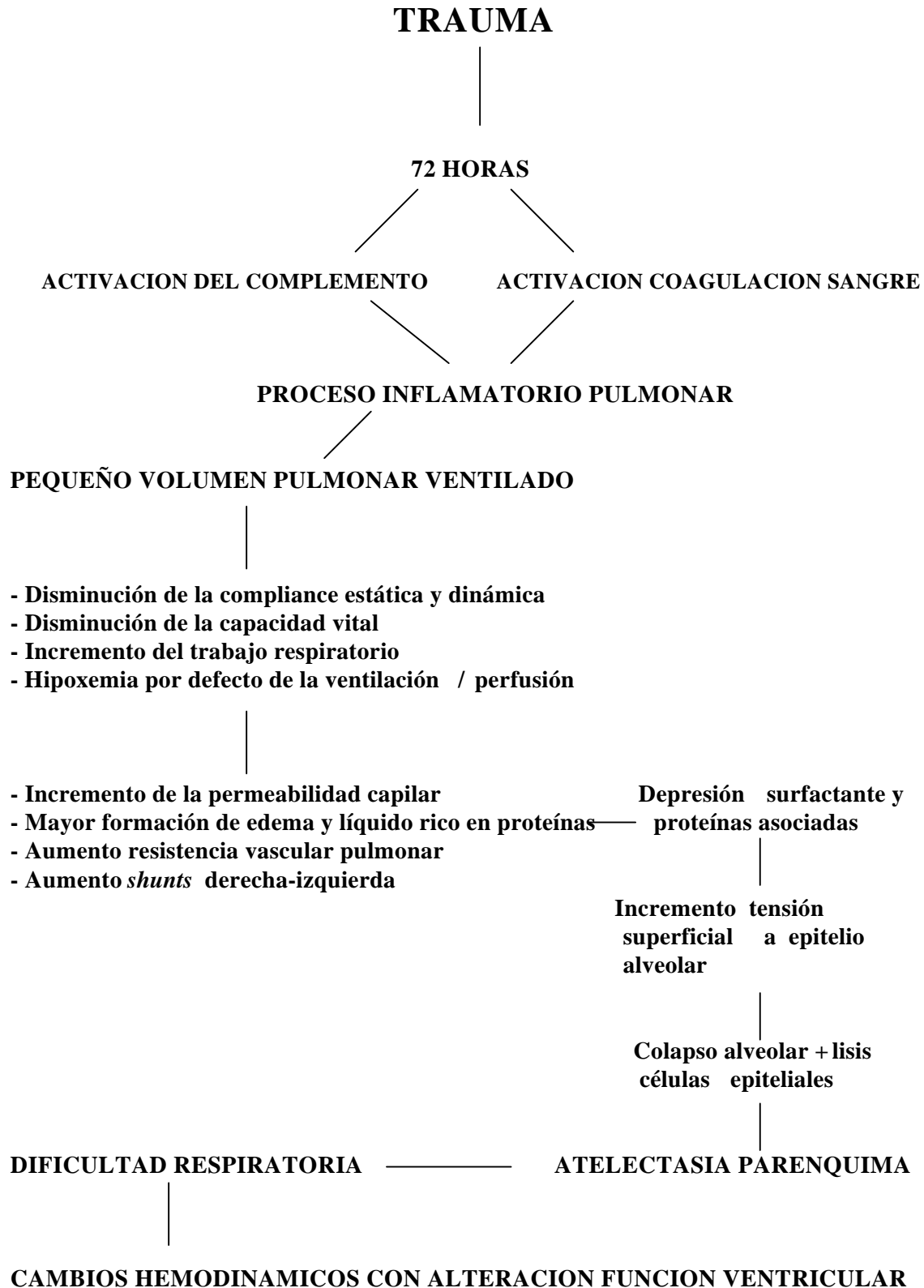
Figura 2: Tomado de Schlag, G. and Redl, H; Mediators of injury and inflammation . World J.Surg. 20, 406-410, 1996.

**Figura 3**



**Representación esquemática de las lesiones de la membrana alveoloendotelial en el síndrome del *distress* respiratorio y de sus consecuencias.**

**Figura 4**



## Tipo de ECMO a utilizar

Depende en principio de los requerimientos del paciente pero la comparación siguiente puede servir de guía: <sup>16, 76</sup>

### ECMO veno-arterial

- Provee soporte cardiaco y pulmonar
- Descomprime el lecho vascular pulmonar
- Puede usarse la arteria carótida
- Existe posibilidad de un émbolo mortal
- El flujo de la sangre arterial coronaria es derivado del ventrículo izquierdo (  $< Pa O_2$  )

### ECMO veno-venoso

- Provee solo soporte pulmonar no funcionando el soporte cardiaco
- Se mantiene la circulación pulmonar normal
- Provee mayores saturaciones del lecho pulmonar y ayuda a disminuir la resistencia vascular pulmonar y sanar el pulmón
- Puede requerir un aumento del 20 % del flujo para compensar la “bomba de recirculación”
- Requiere manejo ventilatorio estándar
- Se mantiene la circulación miocárdica
- Se desecha la arteria carótida
- Requiere mayor tiempo de canulación en dos sitios
- Puede producir insuficiencia venosa femoral
- Menor posibilidad de embolia retornando la sangre a la circulación venosa.

## Momento de desconectar el ECMO

Depende de la evolución clínica del paciente y aunque hay casos reportados con más de 28 días de ECMO, su duración depende de la determinación de la irreversibilidad del proceso, la limitante del tiempo de aplicación del proceder y la disminución de la relación riesgo/beneficio, así como la severidad del proceso inicial y el grado de soporte respiratorio necesario antes de la aplicación del ECMO.

No obstante lo señalado, la recuperación es factible y un indicador positivo es la  $PaO_2$  en 50 mm Hg o más con una  $FiO_2$  de 0,6 con 10 cm  $H_2O$  de PEEP por 6 horas o más. En este momento el flujo de percusión puede disminuirse a 500 mL/kg/min, que se continuará reduciendo progresivamente durante horas o días hasta llegar a 20-30 mL/kg/min. Si se tolera esta disminución del flujo y se mantienen los signos vitales, los gases en sangre normales y los parámetros ventilatorios son tolerables, puede clamparse el circuito por 2 a 6 horas, que de ser tolerado será seguido de la decanulación, sutura de las heridas y reversión de la heparinización. Una vez finalizado el proceder el paciente debe continuar bajo vigilancia intensiva durante el tiempo que aconseje su evolución posterior. <sup>16, 76, 91 - 94</sup>

## Contraindicaciones

Dentro de las principales contraindicaciones están: prematuridad, bajo peso al nacer, coagulopatías importantes, hemorragia intracranial o en cualquier órgano o sistema, enfermedad severa subyacente no pulmonar, cáncer con diseminación, edad avanzada, insuficiencia de otros órganos, sepsis severa, cirugía mayor reciente o trauma masivo y resistencia vascular pulmonar aumentada  $> 3$  torr/L/min. que indica destrucción severa pulmonar. <sup>1, 16, 76</sup>

## Complicaciones

Son variadas y pueden afectar toda la economía: respiratorias, cardiacas, balance hídrico y electrolítico, hematológicas, hemostáticas, hemorrágicas, neurológicas, sépticas, del confort del paciente, sociales y técnicas <sup>1, 16, 76, 95 - 98</sup>

### b -2.- Oxigenación con membrana y remoción de $CO_2$ intravascular (IVOX)

Después de la institución del ECMO han surgido otros dispositivos más sofisticados

con los mismos propósitos y este es el caso del IVOX, que por su pequeño tamaño es colocado por vía percutánea en el interior de una vena cava para obtener transporte de oxígeno y CO<sub>2</sub> adecuado que den solución al cuadro del paciente con el SDRA manteniendo una hipercapnia permisible.<sup>99 - 107</sup>

La transferencia de gases por el IVOX dependerá del área de superficie de la membrana del equipo, la presión venosa de CO<sub>2</sub>, el gasto cardiaco y la duración de la implantación, pero ello requiere seguir profundizando en el perfeccionamiento de su construcción y en los estudios con mayor número de pacientes para hacer óptimo su funcionamiento y evitar las complicaciones reportadas.<sup>104 - 107</sup>

### b -3.- Removedor de CO<sub>2</sub> extracorpóreo (ECCO<sub>2</sub>-R)

Otro método de reciente implantación es la utilización de un oxigenador de membrana con remoción selectiva del CO<sub>2</sub> que se aplica cuando los flujos de gases son altos a través de la membrana alveolar y pasan a la sangre por su alta solubilidad, logrando buen resultado al parear el 20 -30 % del gasto cardiaco con flujo de gas de mayor o igual a 30 L/min.<sup>1</sup>

Los pocos informes obtenidos señalan que los resultados más satisfactorios se logran asociando el ECCO<sub>2</sub>-R a la ventilación con presión positiva de baja frecuencia que evita la hiperinsuflación del pulmón y el barotrauma.<sup>108, 109</sup>

## B. **Terapia medicamentosa**

### A.- Terapia parenteral

La selección de los líquidos a administrar durante el SDRA ha sido motivo de controversia.<sup>1, 110, 111</sup>

Cuando se descubrió el síndrome, algunos preferían el uso de coloides en la creencia de que el aumento en la concentración de proteínas plasmáticas disminuía el flujo de líquidos en la red vascular y por lo tanto disminuía la presencia de edema. Sin embargo, la hipoal-

buminamia no aumenta el flujo de líquido transvascular (experimentalmente) y las correlaciones entre la presión oncótica, coloidal y la presión microvascular pulmonar es pobre. Considerando que la vida media sérica de la albúmina exógena es sólo de 4-6 horas y que el líquido transvascular y el movimiento de proteínas está aumentado en el SDRA es concebible que la acumulación de líquido extravascular, particularmente en la presencia de sepsis, pueda ser favorecida por la administración de coloides. Por esta razón<sup>1</sup> se prefieren los cristaloides en forma de solución salina balanceada como el ringer lactato.

Los requerimientos de líquidos pueden ser grandes por su gran acumulación extravascular y por ser necesaria la expansión del coloide plasmático para contrarrestar el estado de gasto cardiaco bajo, provocado por el empleo de PEEP en estos casos. El edema generalizado que se forma no es tan importante como la presión vascular pulmonar que permanece baja por fuerzas hidrostáticas, no oncóticas, que son las principales determinantes del líquido transvascular y del intercambio de proteínas.

Es importante el manejo cuidadoso de los líquidos porque la presión vascular pulmonar aumentada empeora el edema pulmonar en el paciente con SDRA., siendo la hipertensión pulmonar signo de mal pronóstico, por lo que en la actualidad se concibe el tratamiento de esta entidad con la utilización de un catéter de Swan Ganz para medir presiones, calcular el *shunt* fisiológico y el consumo de oxígeno.<sup>1</sup>

Las variaciones en la ventilación mecánica pueden conducir a la alcalosis o acidosis que requieren volúmenes de infusión para su corrección y que deben manejarse de acuerdo con la tolerancia del sistema cardiovascular que puede apoyarse con la administración de diuréticos en los casos que lo requieran<sup>1, 63</sup>

### b.- Terapia farmacológica

Múltiples han sido los ensayos de laboratorio y clínicos para lograr el descubrimiento de

nuevas drogas para el tratamiento del SDRA, pero los resultados han sido variables y no han logrado disminuir sustancialmente la morbilidad y mortalidad de esta entidad.

#### b -1.- Sustancias surfactantes

Teniendo en cuenta la disminución en la cantidad y calidad del surfactante en el SDRA, desde hace poco más de 10 años se logró purificar el surfactante exógeno y se comenzó a utilizar como parte del tratamiento de este cuadro, con lo que se ha logrado prevenir o disminuir la severidad del síndrome.<sup>112</sup>

Correspondió a Fujiwara et al<sup>113</sup> informar la primera experiencia con este tipo de tratamiento.

Otros grupos<sup>114, 115</sup> señalan además que el empleo de surfactante exógeno debe realizarse en dos modalidades diferentes: tratamiento profiláctico en recién nacidos con alto riesgo de desarrollar *distress* en los primeros minutos de vida y el tratamiento de rescate que se administra al recién nacido con el *distress* diagnosticado radiológica y clínicamente.

Existe un amplio rango de surfactantes artificiales (Exosurf,<sup>112</sup> Alec,<sup>116</sup> KL4-Surfact).<sup>117</sup> y naturales (Surfanta).<sup>118</sup> El surfactante llamado Exosurf, por ejemplo, se presenta en ampulas que contienen 12 mg/mL de dipalmitoil fosfatidil colina (palmitato de colfoceril) con dosis de 67 mg/kg de peso de dipalmitoil (5 mL/kg de peso de la suspensión ya preparada) que ha sido utilizado en niños con una primera dosis antes de las 12 horas de vida por vía endotraqueal, lentamente, repitiéndola cada 12 horas hasta completar cuatro dosis, siempre y cuando el paciente se mantenga en VM.<sup>112</sup>

Barie<sup>1</sup> plantea que en adultos con SDRA este tratamiento está aún en fase de experimentación y que los estudios realizados señalan mejoría transitoria en el intercambio de gas y compliance, con la instalación broncoscópica de una dosis mínima de 200-300 mg/kg disuelta en solución salina y que en

dosis pequeñas repetidas (240 mg) de surfactante bovino, dado diariamente, se produjeron mejorías duraderas en cambios de gases en dos pacientes. Este autor concluye que en un estudio multicéntrico realizado en Nueva York recientemente se mostró que no había beneficio con este tratamiento. En la literatura algunos concuerdan con este planteamiento.<sup>116</sup>

Otros autores<sup>112, 117 - 119</sup> señalan los efectos beneficiosos de esta sustancia demostrados por estudios gasométricos realizados experimental y clínicamente, concordando en que existen evidencias de mejoría a las 10 horas de iniciado el tratamiento. Hartog<sup>49</sup> plantea que el empleo de la sustancia surfactante en el SDRA no debe realizarse de manera rutinaria y que su éxito depende de cinco cuestiones fundamentales : 1.-Cuándo debe instalarse el tratamiento, 2.- Dosis a emplear, 3.- Tipo de surfactante a seleccionar, 4.- Método de administración y 5.- Tipo de soporte ventilatorio.

#### b -2.- Terapia vasodilatadora

Barie<sup>1</sup> señala la importancia de la terapia vasodilatadora en este síndrome, dado que la vasoconstricción hipóxica es el mecanismo probable por el cual las relaciones anormales Va/Q que se desarrollan son restauradas. Este autor plantea que la infusión de nitroglicerina o nitroprusiato sódico, vasodilatadores que inhiben la vasoconstricción hipóxica,, disminuyen la PaO<sub>2</sub> y aumentan el *shunt* en pacientes estables. Muchas drogas comúnmente utilizadas pueden en forma similar empeorar la oxigenación, incluyendo los bloqueadores del calcio como la nifedipina, la hidralazina, etc., porque su uso por infusión sistémica reduce la presión sistémica y pulmonar, creando la segunda un impedimento al intercambio de gas en los pulmones.<sup>46</sup>

En la actualidad se preconiza el empleo de óxido nítrico (ON) como vasodilatador pulmonar selectivo, no sistémico. Se plantea<sup>1, 46, 47, 120 - 127</sup> que además de esto el ON es capaz de redistribuir el flujo sanguíneo de áreas con *shunt* intrapulmonar a áreas con Va/Q normal

en dosis no tóxicas con rango de 20 a 200 partes por millón (ppm) administradas por inhalación.<sup>120 - 124</sup> Aunque los resultados clínicos se muestran prometedores se mantiene la duda si la inhalación de este gas en el SDRA se puede considerar una droga terapéutica o la repleción de la producción constitutiva (por control de la circulación pulmonar) dañada por el síndrome. La asociación de ON con nitroprusiato puede mejorar el alcance de la circulación pulmonar por el primero, siendo mayor el efecto local que el sistémico.<sup>1</sup>

Todos estos autores<sup>1, 46, 47, 120, 127</sup> coinciden que la terapia con este gas requiere de un estricto monitoreo para evitar la intoxicación por el mismo.

### b -3.- Esteroides

¿Qué se plantea en la actualidad en cuanto al tratamiento esteroideo?

Barie<sup>1</sup> plantea que estudios clínicos realizados recientemente han fallado al tratar de demostrar los beneficios con el uso de corticoesteroides en pacientes con el SDRA y se encontró un aumento de la mortalidad en relación a pacientes que recibieron placebo, y todo parece indicar que aumentan marcadamente el índice de infección en pacientes con *distress*.

Otros autores de experiencia en este tema<sup>9</sup> argumentan que no se ha comprobado que los esteroides tengan alguna utilidad en el *distress* y aconsejan que los médicos que los utilizan deben sopesar los beneficios no comprobados contra las posibles complicaciones.

En estudios realizados en el Centro Médico de Tennessee 56 con 25 pacientes con SDRA se halló que con el empleo de esteroides en la fase proliferativa pulmonar, iniciado luego de 15 días con ventilación mecánica (SDRA tardío), lograron aumento de la PaO<sub>2</sub> y disminución de la FiO<sub>2</sub> con sólo 25 % de mortalidad. Por otro lado el grupo del Departamento de Cirugía de la Universidad de

Colorado<sup>128</sup> empleó metil-prednisolona a 2 mg/kg cada 6 horas en pacientes en igual fase del grupo anterior y con 16 días de VM, y lograron mejoría clínica evidente a los 7 días de iniciado el tratamiento esteroideo.

Frazer<sup>129</sup> empleó el ketoconazol para prevenir el SDRA en pacientes quirúrgicos con resultados favorables y señaló que su efecto puede deberse a la inhibición de la tromboxano sintetasa. Además encontró una disminución de tromboxano en sus estudios. También lo utilizó en pacientes con SDRA establecido logrando una disminución de la mortalidad en los casos con sepsis, pero deben observarse varios factores para su uso: no debe existir riesgo de hepatotoxicidad, deben evitarse los medicamentos que inhiben la acidez gástrica para asegurar su viabilidad biológica y vigilar la administración de otras drogas que pueden tener interacción con el esteroide, por lo que deben continuarse los estudios sobre su real riesgo/beneficio.

### b -4.- Prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>)

En estudios efectuados en la Universidad de Kobe por Mikawa et al<sup>37</sup> se señala que la PGE<sub>1</sub> es capaz de disminuir los RTO generados por la fagocitosis de los PMN, así como su quimiotaxis, sugiriendo este dato que ello puede contribuir a la efectividad de la droga en la auto-agresión que ocurre en el SDRA. La supresión del aumento de Ca<sup>2+</sup> puede al menos ser responsable de la inhibición de las funciones de los PMN por el PGE<sub>1</sub>.

Abraham<sup>130</sup> informa que en estudios realizados en pacientes con SDRA con empleo de PGE<sub>1</sub> se constató un incremento de la PaO<sub>2</sub>, de la compliance pulmonar y una disminución de la dependencia de la VM. Sin embargo, y al contrario de lo señalado por estos autores, Barie<sup>1</sup> plantea que en estudio multicéntrico realizado en Nueva York empleando la terapia inmunomoduladora con prostaglandinas de la serie E no fueron confirmadas sus acciones beneficiosas, por lo que no sugiere su empleo.



## b -5.- Otras drogas

Algunos autores<sup>57</sup> señalan que el tratamiento preventivo con anticoagulantes en el SDRA antes de llegar a su fase final mejora de manera evidente la Va/Q.

Existe un gran capítulo, en su mayor parte experimental, que es el tratamiento para bloqueo de los mediadores que se liberan en el proceso inflamatorio del SDRA, cuyos resultados definitivos están por determinar.

Entre estas drogas se encuentran: Alopurinol (inhibidor de la xantina oxidasa) que puede disminuir la formación de RTO con una lesión de isquemia-reperusión, Manitol, , N-acetilcisteína , superóxido dismutasa , Ibuprofen y la Metilxantina pentoxifilina que inhiben la traslación del factor de necrosis tumoral (FNT). A esto se añade el uso de nuevas terapias como los anticuerpos monoclonales dirigidos contra los lipopolisacáridos o varias citoquinas. Los resultados decepcionantes o no concluyentes del uso de estas drogas contra el grupo de mediadores (FNT, IL-1, FAP) señalan la necesidad de continuar en la búsqueda de las drogas efectivas. <sup>1, 32, 63, 131</sup>

La llamada ventilación líquida usando el perfluorocarbono mediante su instalación en la tráquea hasta llenar las zonas declives del pulmón, se asegura, tanto clínica como experimentalmente, que mejora el intercambio de gases, la compliance pulmonar y disminuye la hemorragia alveolar, el edema y el infiltrado inflamatorio. Su uso está limitado hasta el momento por lo que su experiencia es pobre. <sup>63, 132, 133</sup>

Wright <sup>45</sup> plantea la importancia del uso de los broncodilatadores en el SDRA, recomendando el empleo del metaproterenol ( 1 mL al 0,5 % en 3 mL de solución salina ) en aerosoles, durante 15 minutos cada 6 horas, lo que disminuye significativamente la resistencia pulmonar y aumenta la compliance dinámica así como la PaO<sub>2</sub> , pero no tiene efecto en los *shunts* pulmonares y el espacio muerto. Concluye su estudio señalando que la resistencia en el flujo de aire en el SDRA es sustancialmente reversible con esta técnica.

## C.- **Apoyo cardiocirculatorio**

Teniendo en cuenta que el SDRA puede presentarse en el curso de procesos variados donde puede haber afectación del sistema cardiocirculatorio y porque la propia terapéutica del síndrome puede conllevar a afectación hemodinámica por la VM, es necesario prestar estrecha atención a su funcionamiento.

El soporte del gasto cardiaco con líquidos cristaloides puede mantenerse hasta una presión de cuña capilar de 15 mm Hg y una disminución del gasto menor o igual al 20 %, mientras se mantenga un índice cardiaco mayor o igual a 3 Lt/min/m<sup>2</sup> con un pH normal, pudiéndose usar inotropos(dopamina, dobutamina ) si el soporte hemodinámico no puede mantenerse con la PEEP necesaria.<sup>1</sup>

Recientemente se ha planteado <sup>15</sup> que durante el SDRA la atención debe ser trasladada del ventrículo izquierdo (VI) al derecho (VD). La marcada alteración de la estructura pulmonar en el síndrome genera especiales problemas para el VD que normalmente no produce presión, lo cual se agravara si existe enfermedad coronaria y exagerada expansión volumétrica, lo cual es frecuente en los pacientes críticos, por lo que la atención exclusiva al VI puede conducir a errores.

El VD puede ser ayudado si:

- Se disminuye la postcarga del VD.- El bloqueo de la vasculatura pulmonar por la oclusión y constricción puede ser mejorado por la remoción de coágulos (fibrinólisis) e infusión de vasodilatadores, pero es difícil lograrlo por el peligro de sangramiento en el primer caso y la poca especificidad de drogas que vasodilatan el pulmón sin afectación sistémica.
- Se incrementa la percusión coronaria del VD.- Esto puede lograrse con un incremento de la postcarga de VI mediante la administración de Norepinefrina, pero será necesario una infusión simultánea de Nitroglicerina para mantener el flujo de órganos vitales. La frecuencia cardíaca debe mantenerse lo más baja posible para mejorar la función del VD y disminuir el consumo de oxígeno por el corazón.

## D.- Destete o discontinuación de la VM

Para iniciar el proceso de destete en este tipo de patología hay que tener presente los siguientes parámetros: mejoría clínica, valores gasométricos, equilibrio ácido-básico, evidente mejoría radiológica y estado de conciencia del paciente. Este proceso no debe realizarse de manera mecánica valorando antes de su inicio, además de lo señalado, los resultados de una espirometría.

Si todo lo anterior está dentro de los límites aceptables se van cambiando de forma paulatina y progresiva los modos de VM: control asistido, ventilación mandatoria intermitente, que en el paciente profundamente sedado no se diferencia del control asistido, pero cuando se desteta a un paciente puede tener ventajas. En muchos centros se utiliza actualmente la ventilación con soporte de presión. El último paso a efectuar es la modalidad de presión positiva continua en vías aéreas (CPAP) en el paciente ventilado espontáneamente.<sup>1, 15, 93</sup>

### Consideraciones de la autora

El fallo pulmonar catastrófico ha estado asociado a enfermedades graves generalmente, pero el concepto de SDRA fue establecido como tal por Ashbaugh et al en 1967 con la experiencia recogida en la guerra de Vietnam.

Esta entidad se mantiene vigente en la literatura médica mundial teniendo en cuenta la morbilidad y mortalidad que se producen por su alta agresividad, lo cual se traduce en múltiples esfuerzos experimentales y clínicos para disminuir estos rubros negativos.

Al realizar nuestra revisión sobre la actualización terapéutica del SDRA vemos cómo se ha creado todo un arsenal en el tratamiento del mismo, así cómo se han tomado medidas sofisticadas para lograr efectos más alentadores en su resultado. En este trabajo observamos como existen criterios contradictorios basados en los datos obtenidos en cada grupo de trabajo, así como

los objetivos terapéuticos encaminados a resolver la hipoxemia tisular y las alteraciones fisiopatológicas que existen producto del mismo.

En nuestro país el SDRA no ha dejado de ser una preocupación de nuestro Sistema de Salud, tomándose para su tratamiento medidas encaminadas a disminuir su alto índice de morbi-mortalidad.

Nuestro Servicio es un centro de cirugía cardiaca donde hemos realizado hasta diciembre de 1996, 1 700 operaciones con CEC, que representa más del 70 % del total de intervenciones efectuadas. De las 1 700 operaciones señaladas, 263 pacientes presentaron complicaciones respiratorias en el postoperatorio inmediato (15,4 %) y de esta cifra 123 presentaron SDRA, lo que representó 46,7 % de los pacientes con complicaciones respiratorias y 7,2% del total de operados.

Al analizar el total de fallecidos del Servicio, 58 presentaron complicaciones respiratorias (3,3 % de todos los operados), y de estos 25 presentaron SDRA que significa el 43,1% de los fallecidos con complicaciones respiratorias, el 20,3 % de pacientes con *distress* y el 1,4 % del total de operados.

En la cirugía cardiaca es muy difícil definir si un paciente que presenta una insuficiencia respiratoria aguda es debida a un fallo cardiogénico o a los resultados en sí de la cirugía con CEC, uno de los principales factores etiológicos del SDRA. En el primer caso se excluiría este diagnóstico basándonos en el concepto del mismo, quedando limitada su presentación a los pacientes con complicaciones propias de la intervención.

Como se observa, la supervivencia obtenida en los casos de SDRA fue de 79,7 %, lo que podemos considerar satisfactoria al compararla con la literatura mundial.

En nuestros pacientes el soporte ventilatorio utilizado fue la PEEP con valores máximos de 12 cm H<sub>2</sub>O, que fue aplicada en un solo paciente que se encuentra entre los sobrevivientes, regulando la FiO<sub>2</sub> de acuerdo con los resultados gasométricos. La utilización del catéter de Swan Ganz no fue

empleado rutinariamente como es señalado en la literatura.

La solución parenteral más utilizada fue el Ringer lactato, determinando el volumen a administrar por los valores de la presión venosa central (PVC) y en algunos casos por la determinación de las presiones pulmonares.

En cuanto a las drogas utilizadas han sido las habituales para este tipo de patología (broncodilatadores, diuréticos), debiendo señalar que por la fisiopatología del *distress* creado por la CEC empleamos en todos los casos esteroides, sin precisar complicaciones producto de su utilización.

En nuestro Servicio hemos empleado los oxigenadores de membrana con finalidad quirúrgica y para apoyo circulatorio luego de la misma, no así como soporte respiratorio, por lo que no tenemos experiencia con este método. En los 110 pacientes en que utilizamos este tipo de oxigenador los resultados han sido favorables manteniendo un adecuado equilibrio gasométrico y ácido-básico por más de 6 horas de soporte. En nuestro país ha sido empleado el ECMO en pacientes con este síndrome en la sala de Cuidados Intensivos del Hospital Hnos. Ameijeiras y en el William Soler, pero en un número muy limitado de pacientes no teniendo referencia de los resultados obtenidos.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital se realizan investigaciones encaminadas a optimizar el tratamiento de esta entidad, como son el empleo de sustancias surfactantes (de producción nacional) cuyos resultados no han sido establecidos definitivamente, no así en los servicios de Neonatología de nuestra provincia donde la evolución de los pacientes que recibieron este tratamiento ha sido satisfactoria.

Como podemos observar la presencia del SDRA en nuestro centros hospitalarios es motivo de preocupación e investigación para lograr mejores resultados terapéuticos.

### **Recomendaciones**

De la revisión bibliográfica realizada se desprende la necesidad de realizar en nuestro país un estudio multicéntrico sobre el SDRA, involucrando en el mismo no sólo los centros hospitalarios sino también los laboratorios farmacéuticos y centros de investigación.

Es necesario dar a conocer los resultados y experiencias que sobre el manejo terapéutico van obteniendo los distintos grupos de trabajo, sean satisfactorios o no, ya que con ello se verán beneficiados nuestros pacientes.

#### **Abstract**

#### **Adult Respiratory Distress Syndrome**

**A review of the concept, etiology, pathophysiology and treatment of adult respiratory distress syndrome (ARDS) was carried out, emphasizing in the control of the hypoxemia and the significance to achieve a proper tissular oxygenation. It was emphasized on the ventilation methods and the most proper evaluation on positive end expiratory pressure (PEEP). The different pharmacological aspects in the therapeutics of the syndrome were evaluated and the several trends existing in this regard were analyzed, in the clinical and experimental pattern in order to find the proper development that give hopes in the future evaluation of these patients.**

Headings: ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME/Therapy/chemotherapy/pathophysiology; ARTIFICIAL RESPIRATION

## Referencias bibliográficas

1. Barie PS. Organ-specific support in múltiple organ failure: pulmonary support. *World J Surg* 1995;19:581-91.
2. Nathens AB, Marshall J C. Sepsis, SIRS and MODS: What's in a name?. *World J Surg* 1996; 20:386-91.
3. Sauaia A, et al. Early risk factors for postinjury múltiple organ failure. *World J Surg* 1996; 20:392-400.
4. Lee J, et al. Adult respiratory distress syndrome: has there been a change in outcome predictive measures?. *Thorax* 1994; 49(6): 596-7.
5. Marinelli WA, Ingbar DH.: Diagnosis and management of acute lung injury. *Clin Chest Med* 1994;15(3):517-46.
6. Milberg J, et al. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS) 1983-1993. *JAMA* 1995; 273(4):306-9.
7. Dunham CM, et al. Inflammatory markers: superior predictors of adverse outcome in blunt trauma pacientes? *Crit Care Med* 1994; 22(4):667-72.
8. Olivera WG, Sznajder IJ. Biología del agua pulmonar en los pacientes críticos. CTI Universitario 25 años. Dos Puntos, Montevideo; 1996:93-112.
9. Holbrook, et al. Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto en niños. *Clin Pediatr Norteam* 1980;3:701-10.
10. Márquez C, et al. Insuficiencia respiratoria aguda. Manual de diagnóstico y terapéutica médica 2da. ed Dpto. Medicina Int. Hospital 12 Octubre, Universidad Complutense de Madrid. Madrid; 1990:241-52.
11. Knaus MA, et al. Evaluation of definitions for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(2):311-7.
12. Lechin, AE and Varon, J.: Adult respiratory distress syndrome (ARDS): the basics. *J. Emerg. Med* 1994;12(1):63-8.
13. Meduri GU, et al. The fibroproliferative phase of late adult respiratory distress syndrome. *Semin Respir Infect* 1995;10(3):154-75.
14. Fulkerson WJ, et al. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch Intern Med* 1996;156(1):29-38.
15. Andersen JB. Improving ventilatory strategy. Fourth De. Intensive Care Unit 542, Hvidovre, Copenhagen: Hospital Copenhagen University Medical School; 1992:36-44.
16. Zapol WM. Clinical application of the membrane oxygenator in refractory acute respiratory failure. *II Recent Adv. in Crit Care Med* 1982; 6(3):579-91.
17. Vander-Krol L, Wolfe R. The emergency department management of near-hanging victims. *J Emerg Med* 1994;12(3):285-92.
18. Bachmann DC, Pfenninger J. Respiratory syncytial virus triggered adult respiratory distress syndrome in infants: a report of two cases. *Intensive Care Med* 1994; 20(1):61-3.
19. Da-Costa JT, et al. Hereditary angioedema presenting with adult respiratory distress syndrome *Chest* 1994; 105(6):1898-9.
20. Buczko GB, Mclean J. Typhoid fever associated with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994;105(6):1873-4.
21. Bianchi M, et al. The pneumotoxicant paraquat induces IL-8 mRNA in human mononuclear cells and pulmonary epithelial cells. *Cytokine* 1993; 5(5):525-30.
22. Sarnaik AP, Lieh-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin Norteam* 1994;41(2):337-63.
23. Ruddy RM. Smoke inhalation injury. *Pediatr Clin Norteam* 1994; 41(2):317-36.

24. Winn RE, et al. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest* 1994;105(3): 656-60.
25. Masud JL, et al. Ventilación asistida en la etapa neonatal. *Bol Med Hosp Infantil Mex* 1995; 52(1):49-58.
26. Rendall RE, et al. Death following exposure to fine particulate nickel from a metal arc process. *Ann Ocup Hyg* 1994.; 38(6): 921-30.
27. Chang TY. Poisoning due to Savlon(cetrimide) liquid. *Hum Exp Toxicol* 1994;13(10):681-82.
28. Regel G, et al. Pattern of organ failure following severe trauma. *World J Surg* 1996;20:422-9.
29. Shapiro B. Pulmon de shock. *Rev Colomb Anesthesiol* 1984;12(1):53-6.
30. Schlag G, Redl H. Mediators of injury and inflammation. *World J Surg* 1996; 20:406-10.
31. Guirao X, Lowry SF. Biologic control of injury and inflammation: much more than too late *World J Surg* 1996;20:437-46.
32. Laurent T, et al. Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS. Effect of N-acetylcysteine. *Chest* 1996;109(1):163-6.
33. Groeneveld AB, et al. Interleukin 8-related neutrophil elastase and the severity of the adult respiratory distress syndrome. *Cytokine* 1995;17(7):746-52.
34. Laurent T. and cols.: CD11b / CD18 expression, adherence and chemotaxis of granulocyte in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(6):1534-8.
35. Balibrea JL, et al. Effect of pentoxifylline and somatostatin on tumor necrosis factor production by human pulmonary macrophages. *Circ Shock* 1994; 43(2):51-6.
36. Crim C, Longmore WJ. Sublethal hydrogen peroxide inhibits alveolar Type II cell surfactant phospholipid biosynthetic enzymes. *Am J Physiol* 1995;268(1Pt1):129-35.
37. Mikawa K, et al. Inhibitory effect of prostaglandin E1 on human neutrophil function. *Prostaglandins Leukot.Essert Fatty Acids* 1994;51(4):287-91.
38. Donnelly BB, et al. Role of selections in development of adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1994;344(8917):215-9.
39. Surratt N, Troiano NH. Adult respiratory distress in pregnancy:critical care issues. *J.Obstet. Gynecol Neonatal Nurs* 1994;23(9):773-80.
40. Gullo A, Berlot G. Ingredients of organ dysfunction or failure. *World J Surg* 1996; 20:430-6.
41. Montravers P, et als. Pilot study of cardiopulmonary risk from pentoxifylline in adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1993;103(4):1017-22.
42. Roumen RM, et al. Serum lipofuscin as prognostic indicator of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Br J Surg* 1994;81(9):1300-5.
43. Roustan JP. High frequency jet ventilation combined with conventional mechanical ventilation in the treatment of adult respiratory distress syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14(3):276-88.
44. Rodriguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange in acute respiratory failure. *Eur J Anaesthesiol* 1994;11(1):5-13.
45. Wright, et al. Effect of bronchodilators on lung mechanics in the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Chest* 1994;106(5):1517-23.
46. Rossaint R, et al. Inhalation of nitric oxide: a new approach in severe ARDS. *Em J Anaesthesiol* 1994;11(1):43-51.
47. Benzing A, Geiger K. Inhaled nitric oxide lowers pulmonary capillary pressure and changes longitudinal distribution of pulmonary vascular resistance in patients with acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38(7):640-5.
48. Vega Blanco T, et al. Hipertensión pulmonar en el síndrome de distress respiratorio del adulto. *Rev Cubana Med* 1985;24(8):855-64.

49. Hartog A, et al. Role of surfactant in the pathophysiology of the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Monaldi Arch Chest Dis* 1995;50(5): 372-7.
50. Bengmark S, Gianotti L. Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg* 1966;20:474-81.
51. Olguin G, et al. Proteína pulmonares asociadas a sustancias con actividad surfactante. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1995;8(2):150-7.
52. Taki K, et al. Prevention by ulinastatin of decreased carbonic anhydrase activity induced by PMN elastase in vitro. *Clin Ther* 1994;16(21):263-70.
53. Ronco JJ, et al. No differences in hemodynamics, ventricular function and oxygen delivery in septic and nonseptic patients with the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1994;22(5):777-82.
54. Quinlan GJ, et al. Oxidative damage to plasma proteins in adult respiratory distress syndrome. *Free Radic Res* 1994;20(5):289-98.
55. Hert R, Albert RK. Sequelae of the adult respiratory distress syndrome (editorial). *Thorax* 1994; 49(1):8-13.
56. Meduri GU, et al. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibroproliferation in late ARDS. Patterns of response and predictors of outcome. *Chest* 1994;105(5):1516-27.
57. Fuchs-Burden, et al. Time course of precoagulant activity and D dimer in bronchoalveolar fluid of patients at risk or with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(1):163-7.
58. Martin, et al. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome. A study in mechanically ventilated patients. *Chest* 1995;107(1):196-200.
59. Faist E, et al. Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation. *World J Surg* 199;20:454-9.
60. Michie HR. Metabolism of sepsis and multiple organ failure. *World J Surg* 1996;20:460-4.
61. Correa H, Baraibas J. Neumonía asociada a ventilación artificial. *CTI Universitario 25 años. De. Dos Puntos. Montevideo;* 1996:176-90.
62. Santos C. Insuficiencia respiratoria aguda en la enfermedad obstructiva crónica. *CTI Universitario 25 años. De. Dos Puntos. Montevideo;* 1996:113-33
63. Baue, et al. Clinical trials of new and novel therapeutic agents. *World J Surg* 1996;20:493-98.
64. Vincent J L. Prevention and therapy of multiple organ failure. *World J Surg* 1996;20:465-70.
65. Iriarte, et al. Pulmón de choque. *Guatem Pediatr* 1990;12(1):153-67.
66. Llages, et al. Effect of dopamine and dobutamine in the gas exchange in the adult respiratory distress syndrome. *J Pneumol* 1994;20(3):122-6.
67. Rivara D. Recomendaciones para las indicaciones y manejo actuales de la ventilación mecánica. *CTI Universitario 25 años. Montevideo: Editorial Dos Puntos;* 1996:134-44.
68. Hurtado J, Neme J. Monitorización respiratoria en el paciente crítico. *CTI Universitario 25 años. Montevideo: Editorial Dos Puntos;* 1996:145-75.
69. Armstrong BW, MacIntyre NR. Pressured-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1995;23(2):279-85.
70. Valta P, Takala J. Volume-controlled inverse ratio ventilation. Effect on dynamic hyperinflation and auto-PEEP. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37(4):323-8.
71. Blanch L, et al. Effect of two tidal volumes on oxygenation and respiratory system mechanics during the early stage of adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1994;9(3):151-8.
72. Baird JS, et al. Combined pressure control/high frequency ventilation in adult respiratory distress syndrome and sickle cell anemia. *Chest* 1994;106(6):1913-16.

73. Sugiura M, et al. Ventilator pattern influences neutrophil influx and activation in atelectasis-prone rabbit lung. *J Appl Physiol* 1994;77(3):1355-65.
74. Gentilello LM, et al. Permissive hypercapnia in trauma patients. *J Trauma* 1995;39(5):846-52.
75. Murdoch IA, Storman MO. Improved arterial oxygenation in children with adult respiratory distress syndrome: the prone position. *Acta Paediatr* 1994;83(10):1043-6.
76. Caron EA, Hamblet JL. Extracorporeal membrane oxygenation. *Nursery Clin North Am* 1997;32(1):125-40.
77. Edwards B, et al. Ventilator management of infants before extracorporeal membrane oxygenation. *South Med J* 1977;90(6):627-32.
78. Elixson EM, et al. Current trends in ventilation of the pediatric patient. *Crit Care Nurs Q* 1997;20(1):1-13.
79. Hill JD, Gerbode F. Circulación extracorpórea prolongada. *Cirugía Torácica*. 2da. ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1983;t. II:913-24.
80. Lawrence Hanson E. Membrane oxygenator support for pulmonary insufficiency. *Surg Clin North Am* 1974;54(5):1171-8.
81. Magovern GJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: preliminary results in patients with postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 1994;57(6):1462-8.
82. Moreno-Cabrol RJ, et al. Percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Adv Card Surg* 1994;5:163-79.
83. Cerro García M, et al. ECMO en un paciente con edema agudo del pulmón, de baja presión por anafilaxia a la protamina. *Rev Asoc Esp Perf* 1995;21:5-10.
84. Blomback M, et al. Pathologic fibrin formation and cold-induced clotting of membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9(1):34-43.
85. Butler TJ, et al. Heparin-associated thrombocytopenia and thrombosis as the cause of a fatal thrombus on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1997;32(5):768-71.
86. Kitano Y et al. Evaluation of an extracorporeal membrane oxygenator and a new method for heparine-coating. *J Pediatr Surg* 1997;32(5):691-7.
87. Trittenwein B et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997;63(5):1298-1302.
88. Yule SM et al. Recurrent pneumomediastinum and pneumothorax in Langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol* 1997;29(2):139-42.
89. Pedersen JH et al. Extracorporeal membrane oxygenation using a centrifugal pump and a servo regulator to prevent negative inlet pressure. *Ann Thorac Surg* 1997;63(5):1333-9.
90. Linden, V. and cols.: Migration of an aspirated piece of plastics. ECMO in respiratory failure optimizes bronchoscopy. *Lakartidningen* 1997;94(19):1820-22.
91. Ombrellaro M et al. Extracorporeal life support for the treatment of adult respiratory distress syndrome after burn injury. *Surgery* 1994;115(4):523-6.
92. Gotteiner NL et al. Echocardiographic prediction of neonatal ECMO outcome. *Pediatr Cardiol*; 1987;18(4):270-5.
93. Simonds AK. Criteria for weaning. *Int Care Rounds*. The Medicine Group (Education) Ltd., 6-17, England; 1993.
94. McKay VJ, et al. Retaining extracorporeal membrane oxygenation cannulae after extracorporeal support in the neonate: is it safe? *J Pediatr Surg* 1997;32(5):703-7.
95. Alamo Tajmich M, et al. Extracorporeal oxygenation of membrane in adult respiratory distress syndrome: experience in two patients. *Rev Med Chile* 1995;123(10):1275-83.
96. Varn MM, et al. Retinal examinations in infants after extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34(3):182-5.

97. Jarjour IT, Ahdab-Barmada M. Cerebrovascular lesions in infants and children dying after extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Neumol* 1994;10(1):13-9.
98. Keshen TH, et al. Does extracorporeal membrane oxygenation benefit neonates with congenital diaphragmatic hernia? Application of a predictive equation. *J Pediatr Surg* 1997;32(6):818-22.
99. Rees MR. Percutaneous cardiac assist devices. *Adv Hosp Techn* 1991;3:37-42.
100. Terumo: Oxygenators:throwing open new door in cardiovascular surgery. *Terumo Hotline* 1983;1(2).
101. Silvey, et al. Cardiopulmonary bypass for adult patients: a survey of equipments and techniques. *J Cardiothorac Vas Anesth* 1995;9(4):420-4.
102. Mira, et al. Reduction of ventilator settings allowed by intravenous oxygenator(IVOX) in ARDS patients. *Intensive Care Med* 1995;21(1):11-7.
103. Conrad, et al. Intravenacaval membrane oxygenation and carbon dioxide removal in severe acute respiratory failure. *Chest* 1995;107(6):1689-97.
104. Conrad SA, et al. In vivo gas transfer performance of the intravascular oxygenator in acute respiratory failure. *Artif Organs* 1994;18(11):840-5.
105. Zwischenberger, et al. Intravascular membrane oxygenation and carbon dioxide removal with IVOX: can improved design and permissive hypercapnia achieve adequate respiratory support during severe respiratory failure?. *Artif Organs* 1994;18(11):833-9.
106. Brunet F, et al. Permissive hypercapnia and intravascular oxygenator in the treatment of patients with ARDS. *Artif Organs* 1994;18(11):826-32.
107. Gasche, et al. IVOX in ARDS:respiratory effects and serious complications. *Eur Respir J* 1994; 7(4):821-3.
108. Brunet, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal technique improves oxygenation without causing overinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(6):1557-62.
109. Costa, et al. Alternative treatment in respiratory distress syndrome of adults:report of a case. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1991;6(1):54-8.
110. Dreyfus D, Saum G. Barotrauma is volotrauma, but wich volume is the one responsible? *Intens Care Med* 1992;18:139-42.
111. Petty TL. Acute respiratory distress syndrome(ARDS). *Dis Mon* 1990;36:1-6.
112. Flores-Nava, et al. Ensayo clínico con un surfactante artificial para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Perinatol Reprod Hum* 1995;9(3):149-55.
113. Fujiwara, et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;1:55-8.
114. Phibbs, et al. Initial clinical trial of Exosurf, a protein-free synthetic surfactant for prophylaxis and early treatment of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1991;88:1-9.
115. Long W, et al. A controlled trial of synthetic surfactant in infants weighing 1250 g or more with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:1696-1703.
116. Haslam PL, et al. Surfactant replacement therapy in late-stage adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1994;343(8904):1009-11.
117. Sood SL, et al. Exogenous surfactant in a piglet model of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(2):820-8.
118. Harm K, Herting E. Successful surfactant replacement therapy in two infants with ARDS due to chlamydial pneumonia. *Respiration* 1994;61(6):348-52.
119. Veldhulzen RA, et al. Pulmonary surfactant subfractions in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(6):1867-71.
120. Gerlach H, et al. Long-term inhalation with evaluated low doses of nitric oxide for selective improvement of oxygenation in patients with adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1993;19(8):443-9.



121. Bigatello LM, et al. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome. Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation. *Anesthesiology* 1994;80(4):761-70.
122. Lu G, et al. Dose-response curves of inhaled nitric oxide with and without intravenous almitrine in nitric-oxide responding patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1995;83(5):929-43.
123. McIntyre RC, et al. Inhaled nitric oxide variably improves oxygenation and pulmonary hypertension in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 1995;39(3):418-25.
124. Giacoia GPD. Nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator. *South Med J* 1995;88(1):33-41.
125. Kiff RJ, et al. Effect of nitric oxide gas on the generation of nitric oxide by isolated blood vessels: implications for inhalation therapy. *Br J Pharmacol* 1994;113(2):496-8.
126. Tanaka N, et al. A case of adult respiratory distress syndrome treated with 5 ppm nitric oxide inhalation. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994;32(12):1187-93.
127. Frostell CG. Acute lung injury and inhaled NO. The reduction of pulmonary capillary pressure has implications for lung fluid balance. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38(7):623-4.
128. Biffi WL, et al. Are corticosteroids salvage therapy for refractory acute respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1995;170(6):591-5.
129. Frazee LA. and Neidig, J.A.: Ketoconazole to prevent acute respiratory distress syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 1995;29(7-8):784-6.
130. Abraham E, et al. Liposomal prostaglandin E1 in acute respiratory distress syndrome: a placebo controlled, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 1996;24(1):10-5.
131. Fisher ChJ, Zheng Y. Potential strategies for inflammatory mediator manipulation: retrospect and prospect. *World J Surg* 1996;20:447-53.
132. Hirschl RB, et al. Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome. *Jama* 1996;275(5):383-9.
133. Hirschl RB, et al. Liquid ventilation improves pulmonary function, gas exchange and lung injury in a model of respiratory failure. *Ann Surg* 1995;221(1):79-8.

*Dra. Ana D. Lamas Ávila. Garzón Edificio 5, Piso 7, Apto B. Santiago de Cuba.*